
The Gift of Friends
19 17
H M
From the Library of
Hugo Münsterberg
Professor of Psychology
1892—1916
Harvard College
Library

LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN UND SPECIELLEN

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

UND

PATHOGENESE.

MIT EINEM ANHANGE

ÜBER DIE

TECHNIK DER PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN UNTERSUCHUNG.

FÜR ÄRZTE UND STUDIRENDE.

VON

Dr. ERNST ZIEGLER,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN.

ERSTER THEIL.

ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

DRITTE VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE.

MIT 129 HOLZSCHNITTEN.

JENA,

VERLAG VON GUSTAV FISCHER.

1884.

Vorwort

zur ersten Auflage.

Das Lehrbuch der pathologischen Anatomie, das hiermit zur Ausgabe gelangt, verdankt seine Entstehung einer von Seiten der Verlagsbuchhandlung an mich gerichteten Aufforderung, die Redaction einer neuen Auflage des Förster'schen Lehrbuches zu übernehmen.

Es lag auch ursprünglich in meiner Absicht, diesem Wunsche des Verlegers nachzukommen. Sehr bald jedoch musste ich einsehen, dass eine dem gegenwärtigen Stande der pathologischen Anatomie angemessene Umarbeitung des Förster'schen Lehrbuches ohne gänzliche Umgestaltung der ganzen Anlage sowohl als auch der Mehrzahl der Abschnitte nicht möglich wäre.

Aus diesem Grunde habe ich von einer Umarbeitung desselben abstrahirt und mich entschlossen, ein neues Lehrbuch zu schreiben. Von Seiten der Verlagsbuchhandlung fand ich dazu das bereitwilligste Entgegenkommen. Es hat dieselbe auch keine Kosten gescheut, um das Unternehmen in jeder Hinsicht zu fördern.

Bei der Darstellung der anatomischen Organ- und Gewebsveränderungen habe ich mich bemüht, sowohl das Ergebniss der makroskopischen als auch der mikroskopischen Untersuchung gebührend zu berücksichtigen. Um letztere dem Verständniss näher zu bringen, hielt ich Abbildungen für unerlässlich. Die Verlagsbuchhandlung hat auch in dieser Hinsicht mir keine Beschränkung auferlegt, was ich mit Dank anerkenne.

Der Histogenese sowie der Aetiologie der verschiedenen Affectionen habe ich meine besondere Aufmerksamkeit gewidmet und mich stets bemüht, sowohl die wichtigsten Krankheitsursachen und deren Wirkung als auch die Bedeutung der besonderen Prädisposition der einzelnen Organe und Gewebe richtig zu würdigen.

Die Darstellung gründet sich fast durchgehends auf eigene Untersuchungen. Wo mir zur Abgabe eines eigenen Urtheils hinlängliche Beobachtungen fehlten, habe ich die Namen der Autoren, auf welche ich mich wesentlich stützte, dem Texte beigesetzt.

Ich verhehle mir nicht, dass die Beschreibung und Beurtheilung mancher Verhältnisse vielleicht zu sehr das Gepräge meiner subjectiven Anschauungen tragen, manches wohl auch nicht von allen Fachgenossen gebilligt werden wird. Dass ich gleichwohl es vorgezogen habe, durchgehends meine subjectiven Ansichten dem Haupttexte zu Grunde zu legen, statt in streitigen Fragen die verschiedenen Ansichten aufzuführen, hatte seinen Grund darin, dass meines Erachtens dem Lernenden durch eine einheitliche Darstellung ein Hineinleben in einen Gegenstand leichter gemacht wird, als durch eine Reproduction verschiedener Meinungen.

Um indessen diese Einseitigkeit zu mildern, habe ich dem Haupttext einen Nebentext beigegeben, in welchem ich jeweilen theils meine Ansicht kurz begründet, theils auf die bezügliche Literatur verwiesen habe, sodass es jedem möglich ist, sich auch mit den gegentheiligen Ansichten bekannt zu machen.

Ursprünglich lag es in meiner Absicht, das ganze Werk gleichzeitig zur Ausgabe gelangen zu lassen. Da indessen in Folge meiner Uebersiedelung nach Zürich, durch welche die Arbeit vielfach unterbrochen wurde, die Herausgabe sehr verzögert worden wäre, so hielt ich es für zweckmässiger, den ersten Theil sowie die erste Hälfte des zweiten Theiles gesondert schon jetzt erscheinen zu lassen. Den Schluss des Buches gedenke ich in Jahresfrist fertig zu stellen.

Dem Buche wird ein Anhang über die Technik der pathologisch-anatomischen Untersuchung beigegeben werden. Mit derselben hoffe ich einem von Seiten der Studirenden häufig geäusserten Wunsche nachzukommen und eine kurze Anleitung zu jenen Untersuchungen zu geben, welche auch dem weniger geübten Mikroskopiker möglich sind.

Fluntern, im Juni 1881.

Ernst Ziegler.

Vorwort

zur zweiten Auflage.

Die zweite Auflage schliesst sich in der Anordnung des Stoffes durchaus an die erste an. Wenn auch mehrere Capitel umgearbeitet oder mit Zusätzen versehen worden sind, so habe ich doch dieselbe Eintheilung beibehalten, so dass die Zahl der Paragraphen dieselbe geblieben ist.

Einer Neubearbeitung sind hauptsächlich der erste, zweite und siebente Abschnitt unterzogen worden, doch sind auch mehrere Capitel aus anderen Abschnitten nicht unwesentlich verändert.

Bei der Redaction des siebenten Abschnittes war ich bemüht, namentlich auch die neuesten Resultate der Forschung über Spaltpilze dem Texte einzuverleiben und richtig zu würdigen. Leider konnte dabei das eben erschienene Buch von Nägeli (Untersuchungen über die niederen Pilze, München 1882), welches eingehende Untersuchungen über die Ernährung und die Verbreitung der Spaltpilze, sowie über deren Mutabilität enthält, nicht mehr berücksichtigt werden.

Durch die Neubearbeitung des ersten Theiles, sowie durch meine Uebersiedelung nach Tübingen hat die Vollendung des Buches eine nicht unerhebliche Verzögerung erlitten. Ich hoffe indessen, dass der Schlusstheil im Laufe des Winters zur Ausgabe gelangen kann. Derselbe wird sich sowohl an die erste als auch an die zweite Auflage der ersten Theile anschliessen.

Tübingen, im Juli 1882.

Ernst Ziegler.

Vorwort
zur dritten Auflage.

Bei der Redaction der dritten Auflage habe ich wesentliche Aenderungen in der Anordnung des Stoffes nicht vorgenommen; ich war dagegen bemüht, den Text durch Aufnahme der seit dem Erscheinen der zweiten Auflage bekannt gewordenen Resultate der wissenschaftlichen Forschung auf pathologisch-anatomischem Gebiete zu ergänzen.

Die wesentlichste Umgestaltung mussten dementsprechend die Abschnitte über die infectiösen Granulationsgeschwülste und über die Spaltpilze erfahren und ich habe diese beiden auch fast ganz umgearbeitet.

Ich hoffe, dass das Buch durch die vorgenommenen Veränderungen an Brauchbarkeit gewonnen hat.

Im Interesse der Uebersichtlichkeit sind bei der Ausstattung der dritten Auflage einige typographische Veränderungen vorgenommen worden, welche sich bei der Benutzung des Buches gewiss als praktisch erweisen werden.

Tübingen, im December 1883.

Ernst Ziegler.

Inhaltsverzeichniss.

Dritter Abschnitt. Regressive Ernährungsstörungen.

Vierter Abschnitt. Progressive Ernährungsstörungen.

Fünfter Abschnitt. Die Entzündung und die entzündliche Gewebebildung.

Sechster Abschnitt. Die Geschwülste.

Siebenter Abschnitt. Die Parasiten.

EINLEITUNG.

Das Leben vermag sich nur in concreter Form zu äussern; es ist untrennbar gebunden an eine materielle Substanz, und dieses Substrat, an welchem alle Lebensvorgänge sich abspielen, wird durch die Zellen und ihre Derivate gebildet.

Aus Zellen und ihren Derivaten bestehen alle lebenden Organismen. Die Zelle selbst erscheint in ihrer ursprünglichen Form als ein mikroskopisch kleines meist ungefärbtes Klümpchen, das aus einer schleimähnlichen, blassen, feingekörnten Substanz, dem sogenannten Protoplasma besteht. Im Innern birgt sie meist einen Kern, d. h. ein bläschenförmiges, kugeliges, oder ovales, oder stäbchenförmiges, oder auch unregelmässig gestaltetes Gebilde, in dessen Masse man bei geeigneter Behandlung neben kleinen abgegrenzten Körperchen, den sogen. Kernkörperchen, eine netzförmig angeordnete Kernsubstanz von einer hellen Flüssigkeit, dem Kernsaft, unterscheiden kann. Die junge Zelle ist nackt. Erst im Laufe ihrer Weiterentwickelung bildet sie häufig an ihrer Oberfläche eine optisch sich differenzirende Membran, sowie andere den verschiedenen Gewebsformationen eigenthümliche Gebilde.

Die Lebensthätigkeit der Zellen ist eine dreifache, d. h. sie ist theils auf die Selbsterhaltung, theils auf die Fortpflanzung, theils auf die Regelung der Beziehungen zur Aussenwelt gerichtet. VIRCHOW bezeichnet sie als n u t r i t i v e, f o r m a t i v e und f u n c t i o n e l l e T h ä t i g k e i t e n. Ein grosser Theil dieser Functionen, namentlich die dabei stets vorkommenden chemischen Umsetzungen sind direct nicht zu sehen, sondern nur an ihren Folgen erkennbar; andere dagegen wie z. B. Bewegung, Wachsthum und Vermehrung lassen sich an geeigneten Objecten unter dem Mikroskope beobachten.

Jede Zelle, sei sie isolirt oder in Verbindung mit anderen Zellen, steht unter dem Einflusse ihrer Umgebung, die entweder fördernd oder hemmend auf einen Theil oder die ganze Summe ihrer Functionen einwirkt. Bis zu einem gewissen Grade kann sie zwar vermöge der ihr inhärenten Eigenschaften sich diesem Einflusse entziehen, doch sind dieser Emancipation von der Umgebung enge Grenzen gesteckt. Weichen die äusseren Lebensbedingungen über ein gewisses Maass von der Norm ab, so treten auch Störungen in den Functionen der Zelle ein; nicht selten kommt es zur völligen Unterdrückung sämmtlicher Lebensäusserungen, ja sogar zur Vernichtung der Zelle selbst.

Eine Amöbe, welche in einer für sie passenden Flüssigkeit sich befindet, giebt ihre Lebensfähigkeit unter dem Mikroskope dadurch zu erkennen, dass sie ihre Form verändert, dass sie aus ihrem blassen feingekörnten Protoplasmakörper feine Fortsätze aussendet, und dieselben bald da bald dort fixirt, um alsbald selbst mit ihrer Hauptmasse wieder in den Fortsatz einzufliessen. Liegen feine Partikelchen in der Flüssigkeit, so wird sie ferner, falls sie in den Bereich derselben durch die eben beschriebene Vorwärtsbewegung gelangt, diese Partikelchen mit ihrem Protoplasma umfliessen und dadurch in ihr Inneres aufnehmen. Aendert man die äusseren Bedingungen, indem man zunächst die Temperatur um einige wenige Grade erhöht, so ist der Erfolg zunächst der, dass die Bewegungen, welche zuvor vielleicht langsam und träge waren, nunmehr lebhafter werden, dass also eine Steigerung der Lebensthätigkeit stattfindet. Wird die Temperatur noch mehr erhöht, so hören allmählich alle Bewegungen auf; bei einem gewissen Wärmegrad bleibt die Zelle regungslos und starr liegen, und erst wenn man die Temperatur auf die frühere Höhe sinken lässt, treten allmählich die ursprünglichen Bewegungen wieder ein.

Dasselbe, was man durch hohe Temperaturen erreicht, erzielt man auch durch Abkühlung. Die Zelle stellt ihre Bewegung ein und bildet eine regungslose Kugel bis sie durch Erhöhung der Temperatur ihre Bewegungsfähigkeit wieder erlangt.

Setzt man der Flüssigkeit concentrirte Kochsalzlösung zu, so wird die Zelle trübe, schrumpft und erhält unregelmässige Conturen; leitet man einen constanten galvanischen Strom durch die Flüssigkeit, so nimmt die Zelle Kugelgestalt an, bläht sich, verliert ihre feine Körnung, wird zu einer mit hellem Inhalt gefüllten Blase und platzt schliesslich. —

Diese Versuche zeigen in klarer und einfacher Weise, wie durch Veränderung der äusseren Lebensbedingungen auch die Lebensäusserungen einer Zelle verändert, theils temporär gesteigert, theils temporär verringert und unterdrückt, theils für immer aufgehoben werden. Platzt die Zelle, so sind wir nicht im Zweifel, dass sie zu existi-

ren aufgehört hat, dass sie todt ist. Auch die durch Kochsalz geschrumpfte Zelle, wenngleich sie ihre Bestandtheile noch besser erhalten hat, müssen wir als todt bezeichnen, weil es in keiner Weise gelingt, an ihr irgend eine Aeusserung des Lebens zu erhalten.

Bleibende Aufhebung aller Functionen einer Zelle ist gleichbedeutend mit Tod der Zelle, auch wenn vielleicht im ersten Augenblick die anatomische Structur derselben nicht zerstört ist. —

Anders verhält es sich mit den zuerst vorgenommenen Experimenten. Bei mässiger Temperatur-Erhöhung oder -Erniedrigung wird nur ein Theil der Functionen, d. h. die Bewegung, nicht aber die nutritive Thätigkeit unterdrückt, und deshalb tritt auch nach Regelung der Temperatur die Bewegungsthätigkeit wieder ein. Hier kann man nicht von Tod sprechen. Einen Zustand, bei welchem nicht alle Functionen einer Zelle aufgehoben, sondern nur zum Theil unterdrückt, zum Theil verringert oder gesteigert oder in irgend einer Weise verändert sind, bezeichnen wir als einen krankhaften. Krankheit ist also zunächst ein physiologischer Begriff; wir erschliessen sie in erster Linie aus dem ungewöhnlichen Ablauf der Lebensäusserungen. Krankheit ist nicht etwas Personificirbares, das sich der Gesundheit gegenüber setzen lässt; sondern wie der Begriff der Gesundheit nur besagen will, dass die Lebensfunctionen in einer Weise sich abspielen, die unsere Erfahrung uns als die gewöhnliche kennen gelehrt hat, so verstehen wir unter Krankheit ein Leben, dessen Aeusserungen theilweise vom gewöhnlichen Typus abweichen.

Wiederkehr der Functionen zum normalen Typus ist Genesung, Aufhebung aller Functionen Tod.

Die Ursache des Sinkens und des Erlöschens der Lebensfunctionen einer Zelle kann sowohl eine innere als eine äussere sein. Ein unbeschränktes Leben kommt keiner Zelle zu. Wenn auch viele Zellen (einzellige Organismen) die Fähigkeit besitzen durch fortgesetzte Theilung eine unabsehbare Reihe von Nachkommen zu erzeugen und auf diese Weise eine unbestimmbare Zeit ihr Leben zu erhalten, so hat dieses Leben doch seine Grenzen. Zunächst ist es unwahrscheinlich, dass alle durch Theilung entstandenen Zellen genau dieselbe Lebensenergie bei ihrer Entstehung erhalten. Sobald aber bei der Theilung eine ungleiche Uebertragung der Lebenseigenschaft einer Mutterzelle auf die Tochterzelle stattfinden kann, so ist damit auch die Nothwendigkeit gegeben, dass die schwächeren Nachkommen früher oder später die Widerstände, die sich normaler Weise dem Leben einer Zelle entgegensetzen, nicht zu überwinden vermögen. Aber auch dann, wenn man letzteres nicht zugeben wollte, so wird doch das Leben der Zellen

in dem Moment ein endliches werden, in welchem die einfachsten einzelligen Organismen sich zu höheren mehrzelligen Formen entwickeln. Sobald innerhalb eines Organismus eine Theilung der Arbeit stattfindet und an der Bildung neuer Individuen nicht mehr die gesammte lebende Substanz des betreffenden Organismus gleichmässig sich betheiligt, ist auch der Untergang eines Theiles dieser lebenden Substanz, eines Theiles der Zellen die nothwendige Folge.

Wie lang die Dauer des Lebens einer Zelle ist, lässt sich meist nur annähernd bestimmen. Sie ist abhängig von den Eigenschaften, die sie bei ihrer Entstehung von der Mutterzelle erhalten hat. Im Allgemeinen kann man sagen, dass das Leben einer Zelle um so kürzer ist, je höher sie in der Entwickelungsreihe steht, je specifischer ihre Eigenschaften sind. So werden z. B. Ganglienzellen oder Drüsenzellen eines höher organisirten Thieres stets nur ein kurzes Leben besitzen und oft keine Nachkommen mehr erzeugen, während die Zahl der Nachkommen eines Wirbelthiereies, oder einer Amöbe unbestimmbar gross ist.

Der Tod einer Zelle aus inneren Ursachen ist ein physiologischer Tod und das ihm vorangehende Erlöschen der Lebensfunctionen fällt nicht in das Gebiet der Krankheit, sie ist eine Erscheinung des Alters der Zelle, eine senile Veränderung, *eine senile Rückbildung.* —

Im Gegensatz zum senilen Erlöschen der Lebensprocesse entsteht eine Krankheit zunächst nicht als eine Folge immanenter ererbter Eigenschaften einer Zelle. Es sind äussere Ursachen, welche eine Krankheit hervorrufen. Bei der Amöbe, die wir oben beobachtet haben, waren es Wärme und Kälte, Veränderung der Zusammensetzung des umgebenden Mediums, sowie der galvanische Strom, welche Krankheit und Tod zur Folge hatten. Alle die genannten Schädlichkeiten stammen aus der Aussenwelt. Was aber für den Einzelfall hier beobachtet ist, das gilt nach unsern Erfahrungen ganz allgemein. So selbstherrlich auch die Zelle erscheinen mag, sie vermag ohne äusseren Anstoss weder ihre Functionen über das physiologische Maass zu steigern, noch auch sie zu hemmen und zu unterdrücken. Den Begriff *Krankheit* können wir daher noch genauer definiren, indem wir sagen, dass man unter demselben *eine Abweichung einer Summe von Lebensäusserungen von der Norm, bedingt durch äussere Einflüsse, versteht.*

Definirt man den Begriff Krankheit in der Weise, wie es eben geschehen, so darf man, um nicht auf Widersprüche in den Erfahrungen des täglichen Lebens zu stossen, seinen Blick nicht auf die Betrachtung des Einzelindividuums beschränken. Könnten wir unter dem Mikroskope eine ganze Generationsreihe einzelliger Organismen beobachten und alle ihre Functionen sicher verfolgen, so würden wir Individuen finden, deren Lebensäusserungen abnorme

wären, auch ohne dass wir einen schädlichen Einfluss der Aussenwelt auf das betreffende Individuum zu constatiren vermöchten, und wir müssten uns sagen, dass hier ebenso wie bei den senilen Involutionen immanente Eigenschaften es wären, welche das abnorme Verhalten bedingen. — Dies ist in der That richtig, aber es spricht dies nicht gegen den eben aufgestellten Satz, dass Krankheiten nur durch Aenderung der Lebensbedingungen entstehen. Hätten wir eine ganze Reihe der Ahnen der Zelle in allen ihren Lebensphasen vor uns, so würden wir finden, dass die Krankheit der letzten Zelle zwar nicht direct auf äusseren Einfluss zu beziehen ist, dass überhaupt die krankhaften Erscheinungen nicht erst bei der letzten Zelle begonnen, sondern schon früher bei der zweiten oder drittletzten Generation ihren Anfang genommen haben. Hier aber sind es äussere Bedingungen, welche einen störenden Einfluss auf das Leben der Zelle ausgeübt haben.

Der krankhafte Zustand der letzten Zelle ist also nicht während ihres Lebens entstanden, sondern sie hat ihn von ihrer Mutterzelle bei ihrer Entstehung mitbekommen, *sie hat ihn ererbt*. Wir müssen also von *erworbenen* Krankheiten *ererbte* unterscheiden.

Was bis jetzt über krankes Leben und Tod gesagt wurde, hat zunächst Geltung für die einzelne Zelle. Der Organismus aber, mit dem sich der Arzt zu beschäftigen hat, ist kein einzelliger, sondern es sind Milliarden von Zellen, welche den Körper des Menschen zusammensetzen, und diese Milliarden sind einander nicht einmal gleich, weder in ihren morphologischen, noch in ihren physiologischen Eigenschaften. Während bei den einzelligen Organismen ein und dieselbe Zelle alle Lebensfunctionen ausüben muss, ist bei vielzelligen Organismen das Princip der Arbeitstheilung zu hoher Ausbildung gelangt. Verschiedene Zellgruppen haben in Bau und Substanz durchaus verschiedene Organe gebildet, und selbst die das einzelne Organ zusammensetzenden Zellen sind nicht alle gleichwerthig. Gleichwohl liegt kein Grund vor, das, was für die einzelne Zelle gilt, nicht auch für die verschiedenen Zellgruppen als zutreffend zu erachten.

Das Leben des Gesammtorganismus sowohl als des einzelnen Organes ist an die Zellen gebunden, und es sind Functionen der letzteren, die wir als Lebensäusserungen wahrnehmen; und wie die Krankheit des einzelligen Organismus von der Norm abweichendes Leben der einen Zelle, so ist auch hier die Krankheit von der Norm abweichendes Leben einer Vielheit von Zellen.

Freilich gestaltet sich hier die Sache weit complicirter. Mit der Vermehrung der zelligen Bestandtheile, mit der Differenzirung derselben zu verschiedenen Organen ist die Möglichkeit localer Erkrankung gegeben, ja es ist geradezu undenkbar, dass innerhalb des complicirten menschlichen Organismus im Falle einer Erkran-

kung je alle Zellen in abweichender Weise functioniren würden. In der That lehrt auch die Erfahrung, dass jede Krankheit ihren localen Sitz oder ihre localen Sitze hat, d. h. dass nicht der Gesammtorganismus krank ist, sondern nur ein Theil seiner Organe oder nur ein Bruchtheil eines Organs, nur einzelne Zellgruppen. Wir sprechen daher auch von Organ- und Herderkrankungen. Welche Zellgruppen im Einzelfalle erkranken, hängt jeweilen von zwei Momenten ab, nämlich von der äusseren Einwirkung einerseits, von der physiologischen Beschaffenheit der verschiedenen Gewebe andererseits.

Eine bestimmte Schädlichkeit hat nicht auf jede Zelle gleiche Einwirkung. Die Lebenseigenschaften der Zellen vielzelliger Organismen sind in hohem Maasse verschieden und dem entsprechend auch ihre Widerstandsfähigkeit gegen verschiedene Einflüsse. Ein Trauma, welches die Functionen einer Zellgruppe oder eines Organes in keiner Weise alterirt, kann bei Einwirkung auf ein anderes Gewebe oder ein anderes Organ schwere Functionsstörungen hervorrufen, und eine Schädlichkeit, welche an einer Stelle lähmend auf das Gewebe wirkt, kann an einer anderen das Gewebe zu erhöhter Thätigkeit anregen. Dieses verschiedene Verhalten kann nur von Ursachen, die den Zellen inhärent sind, also auf ihren besonderen Lebenseigenschaften beruhen, abhängig sein, es offenbart sich in demselben eine besondere Prädisposition einzelner Gewebe zu besondern Erkrankungen.

Auf der anderen Seite ist auch die Zahl der Schädlichkeiten, welche auf den Organismus einwirken können, unendlich gross, und ist auch die Art und Weise sowie der Ort ihrer Einwirkung sehr verschieden.

Berücksichtigt man die grosse Verschiedenheit der Krankheitsursachen einerseits, des Baues der Gewebe, d. h. ihrer Prädisposition andererseits, so wird man auch die Schwierigkeit zu würdigen wissen, welche sich in den meisten Fällen dem vollen Erkennen der Entstehung und des Wesens einer Krankheit entgegenstellen.

In letzter Instanz kommt auch hier die Krankheitsursache aus der Aussenwelt, aber Ort, Zeit und Art ihrer Einwirkung sind hier weit schwieriger zu bestimmen als bei einzelligen Organismen. Nicht immer wird sich der Moment der ersten Einwirkung zu erkennen geben, namentlich dann nicht, wenn von einem Organ nur einzelne Theile betroffen werden, somit die Functionen nur unerheblich und unmerkbar alterirt sind.

Dazu kommt noch eines, nämlich das Fortschreiten der Erkrankung eines Organes auf ein anderes. Es kommt nicht selten vor, dass eine Schädlichkeit, welche zunächst nur in einem Organ eine krankhafte Störung hervorruft, im weiteren Verlaufe auf ein anderes Organ übergreift. Dies geschieht entwe-

der durch directen Uebertritt derselben von einem Organ auf ein Nachbarorgan, oder es gelangt die Schädlichkeit auf dem Lymph- und Blutwege in entferntere Organe. So wird z. B. ein Gift, in den Darm eingeführt, locale Erkrankungen zur Folge haben können; wird es von da ins Blut aufgenommen und den einzelnen Organen zugeführt, so kann es vielleicht im Gehirn schwere Functionsstörungen hervorrufen, während ein anderes Gift vielleicht die Function der Nieren beeinträchtigt.

Aber noch in einer anderen Richtung ist die Propagation einer Erkrankung möglich. Die krankhafte Function eines Organes ist nicht immer ohne Einfluss auf andere Organe. Es kann im Gegentheil ein krankhafter Zustand des einen einen solchen eines andern hervorrufen. So wirkt z. B. bei Erkrankung der Leber und der Gallengänge die ins Blut gelangende Galle hemmend auf die Herzthätigkeit, und die Erkrankung bestimmter Ganglienzellen des Rückenmarks zieht Atrophie bestimmter Muskeln nach sich. Mangelhafte Function der Niere kann die Erscheinungen der sogenannten Urämie zur Folge haben, und eine mangelhaft functionirende Lunge kann auch auf die Function des Herzens einen verändernden Einfluss ausüben.

Neben äusseren Einflüssen spielt die Vererbung eine nicht unbedeutende Rolle. Leider ist ihr Einfluss schwer zu übersehen, und es ist durchaus nicht immer leicht, oft unmöglich, das Ererbte von dem Erworbenen zu unterscheiden.

Der menschliche Organismus entsteht aus der mütterlichen Propagationszelle, dem Eie, und beginnt seine Entwickelung in dem Momente, in dem der väterliche Samen den Anstoss durch den Act der Befruchtung dazu ertheilt hat. Die dadurch erhaltene Bewegung gibt sich in einer Theilung und Vermehrung der Zellen zu erkennen. Nach dem Gesetze der Vererbung gehen die Eigenschaften des väterlichen und mütterlichen Organismus im Grossen und Ganzen auf das entstehende Kind über und es ist von vorneherein wahrscheinlich, dass auch krankhafte Zustände der Eltern auf das Kind übertragen werden können. Dies ist in der That der Fall und äussert sich auf zweierlei Weise. Zunächst gibt es bestimmte Krankheiten, z. B. die Syphilis, welche sich von den Eltern auf die Kinder vererben, und zwar in der Weise, dass schon intrauterin, oder kurze Zeit nach der Geburt, oder in späteren Jahren dieselbe Krankheit ohne Hinzukommen neuer Schädlichkeiten in gleicher oder ähnlicher Weise auftritt wie bei den Eltern. Das sind ererbte Krankheiten im engeren Sinne des Wortes. Sie beruhen darauf, dass entweder ein krankhafter Zustand der Eizelle oder der Saamenkörperchen sich auf die Nachkommen der ersteren überträgt, oder dass bei der Zeugung das ursprüngliche schädliche Agens aus den Geweben des Vaters oder der Mutter in den neuentstehenden Orga-

nismus übergeht. Für höher organisirte Wesen ist nur der letztere Uebertragungsmodus wahrscheinlich und für einzelne Fälle sicher gestellt.

Häufiger als die Vererbung einer bestimmten Krankheit ist die Vererbung einer krankhaften Disposition, d. h. einer gewissen nicht näher zu characterisirenden Schwäche einzelner Organe oder Gewebe, welche sich bei den Eltern in Folge primär bei ihnen entstandener Krankheiten entwickelt hat, oder welche dieselben selbst ererbt haben. In diesem Falle ist zur Entwickelung einer eigentlichen Krankheit noch eine äussere Veranlassung nothwendig und es ist durchaus nicht nöthig, dass bei dem Kinde dieselbe Krankheitsform auftritt, wie sie bei den Eltern bestanden hatte.

Vererbung einer Disposition macht sich namentlich auf dem Gebiete des Nervensystemes geltend, und gerade hier zeigt sich auch, dass die Erkrankungsform bei Kind und Eltern nicht gleich zu sein braucht. Von Einfluss sind wahrscheinlich die die Entstehung der Krankheit veranlassenden äusseren Ursachen.

Von der Vererbung zu trennen sind Krankheiten, welche der Fötus nach der Zeugung im mütterlichen Organismus erwirbt. Der Fötus ist zwar durch den ihn bergenden Uterus vor manchen Unbilden geschützt, denen er im späteren Leben ausgesetzt ist, auf der anderen Seite darf aber nicht vergessen werden, dass zur Zeit der Entwickelung, namentlich in den ersten Stadien, seine Constitution eine weit zartere ist als im ausgebildeten Zustande. Ferner ist nicht ausser Acht zu lassen, dass seine innigen Beziehungen zum mütterlichen Organismus ihm selbst wieder Gefahr bringen. Locale Veränderungen des Uterus und der Eihäute, Erkrankungen der Mutter überhaupt, werden voraussichtlich nicht immer ohne Einfluss auf seine Entwickelung und sein Leben sein. Die Erfahrung lehrt, dass in der That der Fötus im Uterus an mancherlei Krankheiten leidet und häufig genug zu Grunde geht. Einige Krankheiten der Mutter sind auf den Fötus übertragbar (Pocken), andere haben wenigstens ein Absterben desselben zur Folge, und auch Localveränderungen des Uterus und der Eihäute können störend auf den werdenden Organismus einwirken.

Die Veränderungen, die dadurch entstehen, sind zum Theil eigener Art. Für den Untersuchenden präsentiren sie sich zunächst nicht als Functionsstörungen, höchstens könnte man vielleicht eine Abnormität der Herzbewegung oder der Muskelactionen erkennen. Was sich uns bei der Untersuchung bietet, ist nur der anatomische Effect der Störung.

Der Fötus ist ein im Werden begriffenes Wesen. Trifft eine Schädlichkeit irgend eine Stelle des sich bildenden Organismus, entwickelt sich eine Localkrankheit, so ist eine Störung des Werde-

processes die Folge. Entwickelt sich der Fötus im Uebrigen normal weiter und wird er später geboren, so finden wir eine Verbildung, eine Abnormität, die entweder in einem Defect, oder in einer abnorm starken Entwickelung und Spaltung oder endlich in einer abnormen Gestaltung des betreffenden Theiles besteht.

Einen solchen von der Norm abweichenden Bau eines Körpertheiles bezeichnen wir als eine angeborne Missbildung. Sie ist Folge krankhafter Vorgänge in der intrauterinen Entwickelungsperiode und kann den ganzen Organismus oder nur einen Theil desselben, ein Organ oder einen Organtheil betreffen. Dadurch, dass sie Folge einer intrauterinen Entwickelungsstörung ist, unterscheidet sie sich von dem, was wir *erworbene Defecte, erworbene Verkrüppelung und erworbene Missbildung* nennen, indem die genannten Zustände durch Schädlichkeiten entstehen, welche den selbständig gewordenen von der Mutter losgelösten Organismus treffen.

Es frägt sich nunmehr, welche Aufgaben der pathologischen Anatomie in der Erforschung der krankhaften Vorgänge zufallen. Kranksein heisst nichts anderes als Leben unter abnormem Verlaufe einzelner Lebensprocesse. Sollte wirklich die Erkenntniss des kranken Lebens der anatomischen Forschung zugänglich sein?

Schon die Beobachtung erkrankter Gewebe (Haut, Schleimhäute, Auge), welche der Besichtigung am lebenden Menschen zugänglich sind, beantwortet die Frage in bejahendem Sinne, und die Erfahrungen, welche am Sectionstische, unter dem Mikroskope und durch das Experiment gewonnen werden, bestätigen das im Leben Beobachtete. Sie alle zeigen, dass den krankhaften Erscheinungen während des Lebens anatomische Veränderungen der Gewebe zu Grunde liegen, die man grossentheils auch nach dem Tode noch erkennen kann. Sie bringen uns, mit anderen Worten, die Bestätigung für das obige Postulat, dass die Krankheiten des Menschen einen localen Sitz in bestimmten Zellgruppen haben.

Aufgabe der pathologischen Anatomie ist es daher in erster Linie die anatomischen Veränderungen der Gewebe bei den verschiedenen Krankheitsformen möglichst genau und vollkommen zu erforschen.

Die Erfahrungen, welche auf diesem Gebiete gesammelt worden, sind bereits sehr reichliche und bedeutende. War man früher genöthigt die verschiedenen Krankheiten nach ihren Symptomen zu sondern, d. h. symptomatologische Begriffe aufzustellen, so ist man durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen in den Stand gesetzt worden, pathologisch-anatomische Krankheitsspecies aufzustellen. Man ist zu dieser Aufstellung berechtigt durch die beständige Wiederkehr anatomisch wohl characterisirter Veränderungen bei Krankheiten, die auch nach ihrem ganzen Verlaufe sich als besondere Species erweisen.

Freilich ganz ist es der pathologischen Anatomie nicht gelungen die klinisch symptomatologischen Begriffe zu verdrängen, denn nicht in allen Fällen ist es möglich gewesen die krankhafte Function dieses oder jenes Organes mit anatomischen Veränderungen in Zusammenhang zu bringen. Wenn wir heute noch den Ausdruck „Epilepsie", „Diabetes" zur Bezeichnung besonderer Krankheiten gebrauchen müssen, so soll das nichts anderes besagen, als dass wir an Stelle des symptomatologischen Begriffes einen anatomischen zu setzen nicht immer im Stande sind. Das beweist indessen durchaus nicht, dass die betr. Krankheiten nicht auch abhängig von localen Veränderungen einzelner Gewebe resp. einer Gruppe von Zellen sind.

Daraus, dass wir den Sitz der Affection zuweilen nicht finden, darf nur geschlossen werden, dass entweder die Schwierigkeiten ihn zu finden sehr gross sind und nur in einzelnen günstigen Fällen überwunden werden können, oder aber, dass die Veränderung der Gewebe unseren optischen Hilfsmitteln nicht zugänglich ist, dass sie nicht mit einer Veränderung des Baues der Gewebe, sondern nur ihrer chemischen Constitution und der damit zusammenhängenden chemischen Umsetzungsprocesse verbunden ist. Letzteres müssen wir überhaupt für eine grosse Zahl geringfügiger Functionsstörungen annehmen, deren transitorischer Character und deren geringe Intensität kaum die Annahme einer erkennbaren Veränderung der physikalischen Beschaffenheit des Gewebes zulässt.

Die Veränderungen, welche die Gewebe bei verschiedenen Krankheiten zeigen und die es gestatten an der Leiche rückschliessend auch die stattgehabten Functionsstörungen bis zu einem gewissen Grade zu erkennen, sind theils makroskopisch wahrnehmbar, theils mikroskopisch. Für den Kundigen leistet das unbewaffnete Auge bereits sehr viel und es vermag derselbe daher eine grosse Anzahl von Krankheiten am Sectionstische zu diagnosticiren. Allein sehr häufig ist die makroskopische Besichtigung ungenügend; ja sie würde überhaupt nur in sehr wenigen Fällen einen Einblick in das Wesen des Processes gewähren, wenn nicht das Mikroskop in früheren ähnlichen Fällen uns bereits Aufschluss über die feineren Veränderungen gegeben hätte.

Die krankhaften Veränderungen haben ihren Sitz an den Zellen und deren Derivaten, den Intercellularsubstanzen, und es ist deshalb zur Erlangung eines Verständnisses für dieselben unerlässlich, diesen cellularen und intercellularen Processen mit Hilfe des Mikroskopes nachzugehen. Für eine grosse Zahl von Vorgängen hat in der That das Mikroskop eine früher nie geahnte Aufklärung gebracht, und der enorme Aufschwung der pathologischen Anatomie in den letzten Jahrzehnten ist nur dadurch möglich gewesen, dass man den cellularen und intercellularen Vorgängen seine Aufmerksamkeit geschenkt hat. Es ist Virchow, der diese Richtung in-

augurirt und ihr eine feste Basis geschaffen hat. Die Untersuchung der cellularen und intercellularen Veränderungen im Verein mit der makroskopischen Leichenuntersuchung ist auch heute noch die Grundlage, auf welcher unsere Kenntnisse über das Wesen der Krankheiten basiren.

Die Amöbe, welche unter dem Einflusse veränderter Lebensbedingungen erkrankt und stirbt, geht, wie wir gesehen, vor ihrem Tode gewisse Veränderungen ein, die dem Auge des Beobachters es gestatten, ihren Untergang, wenn auch nicht in allen Stadien, so doch von Etappe zu Etappe zu verfolgen. — Es ist selbstverständlich, dass jenes einfache Experiment mit einer einzigen Zelle nur einen sehr kleinen Bruchtheil jener Vorgänge bildet, welche sich unter normalen und pathologischen Verhältnissen an den Zellen, Zellcolonieen und Zellderivaten complicirt gebauter Organismen abwickeln. Die pathologischen Vorgänge, welche den verschiedenen Krankheiten zu Grunde liegen, sind äusserst mannigfaltige und wechselnde. Wer zum ersten Male tiefer in die Natur dieser Processe einzudringen und die Bedeutung aller sich vorfindenden Veränderungen festzustellen versucht, wird kaum im Stande sein seinen Wünschen und Intentionen sofort nachzukommen. Es bedurfte erst der grundlegenden Untersuchungen von ROKITANSKY und VIRCHOW, der Arbeiten von FÖRSTER, V. RECKLINGHAUSEN, KLEBS, E. WAGNER, COHNHEIM, EBERTH, LANGHANS, R. MAIER, PONFICK, RINDFLEISCH und zahlreicher anderer Autoren, um hier die nöthigen Thatsachen zu sammeln und zu sichten.

Diese Arbeiten haben ergeben, dass die pathologischen Vorgänge sich in vier grosse Gruppen eintheilen lassen.

Verfolgen wir die krankhaften Vorgänge, wie sie das Individuum von seiner ersten Entwickelung an bis zu seinem Ende treffen, so liegt es nahe, zunächst denjenigen Vorgängen seine Aufmerksamkeit zuzuwenden, welche die Entwickelung des Individuums beeinflussen.

Der Mensch entsteht aus einer einzigen Zelle durch fortgesetzte Theilung derselben. Wird aus irgend einem Grunde eine Gruppe von Zellen, die normaler Weise gebildet werden sollte, nicht gebildet, so wird nach vollendeter Entwickelung der Körpertheil, der sich aus diesen Zellen hätte entwickeln sollen, fehlen; es kommt zu einer Missbildung, die um so grösser ist, je mehr Zellen nicht erzeugt wurden und um so mehr in die Augen fällt, je mehr der symmetrische und harmonische Bau des Ganzen dadurch gestört wird. Eine solche mangelhafte oder fehlende Bildung bezeichnet man als eine Hypoplasie oder als eine Aplasie.

Eine zweite Art von Veränderungen ist diejenige, die ebenfalls in ihren letzten Consequenzen zur De-

fectbildung führt, aber nicht durch Behinderung des Wachsthums, sondern durch Entartung und Zerstörung bereits gebildeter Theile. Selbstverständlich kann dies sowohl in der Entwickelungsperiode vorkommen, und dann Aplasie zur Folge haben, oder nach derselben eintreten und zu Atrophie führen. Diese Entartungen und Zerstörungen gehen nicht immer in derselben Weise vor sich, sondern theils rasch, theils langsam und allmählich, sie sind theils ausgebreitet, theils local beschränkt und mit freiem Auge nicht immer bemerkbar. Die Veränderungen, die hierher gehören, werden als regressive Processe zusammengefasst.

Ihnen gegenüber stehen andere Vorgänge, die man als excessives Wachsthum oder als progressive Veränderungen bezeichnet. Wie der Name sagt, sind es über das Maass des Normalen hinausgehende Wachsthumsprocesse, reichliche Zellproductionen, welche das characteristische dieser Vorgänge darstellen. Treten dieselben in der Entwickelungsperiode ein, so kommt es zur Bildung der sogen. Monstra per excessum, d. h. zu übermässig grosser Bildung und zu Doppelmissbildungen, treffen wir sie in der späteren Zeit des Lebens, der Zeit des extrauterinen Wachsthums oder des Stillstandes und der Rückbildung, so präsentiren sie sich uns als abnorme Grösse des Gesammtorganismus oder einzelner Organe und Organtheile oder aber als sogenannte Geschwülste.

Progressive und regressive Ernährungsstörungen stehen einander nicht beziehungslos gegenüber. Es zeigt sich im Gegentheil, dass progressive Processe nicht selten an regressive sich anschliessen, dass sie, teleologisch ausgedrückt, zum Zwecke des Wiederersatzes verloren gegangener Theile sich einstellen; in diesem Falle werden sie als regenerative Vorgänge bezeichnet.

Als eine vierte Form von Gewebserkrankungen sind die sogenannten metaplastischen Processe aufzuführen, d. h. Gewebsveränderungen, bei welchen eine Umwandlung einer Gewebsformation in eine andere stattfindet. Sie nähern sich bald mehr den regressiven, bald mehr den progressiven Processen.

Die hauptsächlichsten und auffälligsten Veränderungen erleiden bei den genannten Erkrankungen die Zellen; nicht selten gehen indessen auch die Intercellularsubstanzen mehr oder weniger ausgedehnte Metamorphosen ein. Wenn man daher auch den cellularen Vorgängen als den wesentlichen in erster Linie seine Aufmerksamkeit zuzuwenden hat, so wird man doch auch das Verhalten der Zwischensubstanzen nicht unberücksichtigt lassen dürfen, und zwar um so mehr als ihr Zustand auf das Leben der Zellen durchaus nicht ohne Einfluss ist.

Regressive, progressive und metaplastische Vorgänge hängen grossentheils vom Verhalten der Circulation ab. Der normale Verlauf der letzteren ist eine Hauptbedingung der Erhaltung eines Gewebes in seinem Normalzustande, während Störungen derselben sehr bald auch Functionsstörungen und Gewebsveränderungen nach sich ziehen. Eine besondere und hochwichtige Rolle spielen die Circulationsstörungen bei jenem Processe, den wir als Entzündung bezeichnen. Wenn wir auch mit diesem Begriff nicht lediglich die Vorstellung einer bestimmten Circulationsstörung verbinden, so sind doch die Vorgänge am Circulationsapparate die für die Entzündung characteristischen.

Mit der Kenntniss der Morphologie der krankhaften Veränderungen der einzelnen Gewebe und Zellen sind die Aufgaben der pathologischen Anatomie nicht erschöpft. Sie hat im Gegentheil weiter zu gehen und sowohl die Genese und die Bedeutung als auch die Aetiologie dieser Processe zu erforschen.

Zur Erzielung befriedigender Kenntnisse über die Bedeutung der einzelnen beobachteten Veränderungen ist es vor Allem nöthig, dieselben unter sich sowohl als auch mit den bekannten Thatsachen der physiologischen Entwickelung und Rückbildung der Gewebe zu vergleichen. Wie das Verständniss der Entstehung der einzelnen Thierformen erst durch die vergleichende Untersuchung der Thiere und eine genauere Kenntniss der Entwickelungsgeschichte möglich geworden ist, so lässt sich auch für die pathologischen Vorgänge ein befriedigendes Verständniss nur durch vergleichende Untersuchungen, sowie durch ein genaues Studium der Histogenese erzielen. Hierzu bietet zunächst das dem menschlichen Organismus entnommene krankhaft veränderte Gewebe das geeignete Untersuchungsobject; für manche Fragen kann indess der Thierversuch nicht entbehrt werden. Wie wichtig derselbe ist, erhellt zur Evidenz aus der Thatsache, dass wir über jene Erkrankungen, die wir bei Thieren künstlich hervorzurufen im Stande sind, weit besser orientirt sind als über jene, deren Erzeugung bei Thieren nicht gelingt.

Von der allergrössten Bedeutung ist die Kenntniss der Aetiologie der einzelnen Erkrankung. Unzweifelhaft steht ein vollständiges Erkennen der Krankheitsursachen und ihrer Wirkungsweise als Endziel der pathologisch-anatomischen Forschung obenan und es ist gewiss vollberechtigt, seine ganze Kraft daran zu setzen, die Erreichung dieses Zieles zu fördern. Könnten wir bei Bestimmung der Krankheitsspecies statt symptomatologischer und pathologisch-anatomischer Krankheitsbegriffe aetiologische aufstellen, so wäre sowohl für das Verständniss der Affection, als auch für das therapeutische Handeln Vieles gewonnen.

Schon seit langem ist es bekannt, dass einzelne Krankheiten

durch Ansiedelung von Pflanzen und Thieren im menschlichen Organismus entstehen können, aber erst die letzten Jahre haben gezeigt, dass das Gebiet dieser Krankheiten, die man als parasitäre bezeichnet, ein grosses und ausgedehntes ist. Während man früher nur jene pflanzlichen und thierischen Parasiten kannte, welche verhältnissmässig gross und daher leicht zu finden sind, haben uns in den letzten beiden Jahrzehnten die verbesserten optischen Hilfsmittel zahlreiche kleine, früher übersehene Formen parasitärer Organismen kennen gelehrt. Es sind vor allem Spaltpilze, welche durch die Untersuchung der letzten Jahre als Ursachen hochwichtiger Krankheiten erkannt worden sind, und die vorliegenden Beobachtungen machen es wahrscheinlich, dass das Gebiet dieser mikroparasitären Affectionen ein sehr ausgedehntes ist.

Diese Forschungen sind von grossem Interesse und sie haben unsere Kenntniss über die Krankheiten in hohem Maasse gefördert; aber man darf dabei nicht vergessen, dass bei diesen Pilzstudien unser Wissen über die betreffenden Krankheiten nur dann mit gesicherten Thatsachen bereichert worden ist, nur dann bis zu einem gewissen Grade eine Theorie der betreffenden Krankheit zu geben und ein volles Verständniss des ganzen Vorganges zu erzielen möglich gewesen ist, wenn auch die Wirkungsweise des betreffenden Spaltpilzes, der Causalzusammenhang zwischen Pilz und Krankheit erkannt werden konnte.

Es sind bei einer grossen Zahl von Krankheiten Pilze gefunden worden, aber nur bei wenigen haben wir einen Einblick in die Wirkungsweise derselben auf den Organismus. Die Anwesenheit eines Spaltpilzes im Organismus können wir nicht als eine Krankheit bezeichnen. Letztere entsteht erst dann, wenn an den Geweben des Organismus in Folge der Anwesenheit eines Spaltpilzes Veränderungen eintreten und die Function der Gewebe gestört wird. Hier bietet sich der Forschung noch ein grosses Feld. Das Auffinden von Pilzen im kranken Organismus ist nur der erste Schritt zur Erkennung der Krankheitsursachen und ihrer Wirkung. Von diesem ersten Schritt ist der Weg bis zur völligen Erkenntniss des ganzen Vorganges noch sehr weit. Dieser Mangel in unsern Kenntnissen darf nicht unterschätzt werden. Die geringste Verkleinerung dieser Lücke ist mindestens ebenso dankbar, ja mit grösserer Freude aufzunehmen, als die Entdeckung eines neuen Pilzes. Der pathologisch-anatomischen Forschung kommt es zu, auch hierin ihre Kraft anzuspannen. Liegt es ihr vielleicht auch zu fern, diejenigen Processe zu verfolgen, bei denen morphologische Forschung aufhört, und die Umsetzung der Molecüle nur noch der chemischen Untersuchung zugänglich wird, so bleibt ihren Hilfsmitteln doch immer noch ein grosses Feld offen.

Bei den Pilzen handelt es sich um gestaltete Wesen, um Zellen, und die Veränderungen, die sie hervorrufen, betreffen Zellen und deren Derivate; so weit es sich um cellulare Vorgänge und um Veränderung der geformten Grundsubstanzen handelt, sind dieselben auch Gegenstand anatomischer Untersuchung.

Der Weg, den die Forschung einzuschlagen hat, ist ein doppelter, nämlich die Untersuchung der veränderten Organe des Menschen und das Experiment. Die erstere leistet hier nur Geringes. Weit wichtiger ist das Experiment. Lässt sich eine Pilzkrankheit an Thieren hervorrufen, so ist ja volle Gelegenheit gegeben, die Verbreitung und Wirkung des betreffenden Pilzes im Organismus (so weit dies mit unsern Hilfsmitteln möglich ist) Schritt für Schritt zu verfolgen. Es ist auf diesem Wege möglich, in verhältnissmässig kurzer Zeit sich Kenntniss über Dinge zu verschaffen, zu deren Erreichung vermittelst Untersuchung von Leichenmaterial selbst grosse Zeiträume nicht hinreichen würden.

Freilich haben auch diese Untersuchungen ihre Grenzen. Abgesehen von grossen technischen Schwierigkeiten ist die Zahl der mikroparasitären Krankheiten, die sich von Menschen auf Thiere übertragen lassen, gering oder die betreffenden Krankheiten nehmen wenigstens nicht denselben Verlauf, so dass sich ihre Identität nicht sicher feststellen lässt. Für die Erkenntniss dieser Krankheiten entbehren wir daher dieses wichtigen Hilfsmittels. Wollen wir nicht auf dieselbe verzichten, so müssen wir einen andern Weg einschlagen, müssen versuchen, die biologischen Eigenschaften der betreffenden im menschlichen Organismus gefundenen Spaltpilze zu erforschen. Gelingt es, dieselben genau zu erkennen, dann ist wenigstens die Möglichkeit gegeben, sich eine Vorstellung über deren Einwirkung auf den menschlichen Organismus zu machen. In beiden Richtungen haben die letzten Jahre schöne Erfolge zu verzeichnen.

Neben den Parasiten dürfen selbstverständlich die übrigen zahlreichen Schädlichkeiten, welche Krankheiten hervorrufen (hohe Temperaturen, Kälte, chemisch wirksame Substanzen etc.) nicht übersehen werden. Sind sie auch grossentheils nicht als solche der anatomischen Untersuchung zugänglich, so sehen wir doch ihre Wirkung auf die Gewebe.

Kenntniss der Morphologie, Genese und Aetiologie der krankhaften Organveränderungen, das ist das Ziel der pathologischen Anatomie. Ihre Hilfsmittel sind, die Untersuchung am Leichentisch und unter dem Mikroskope einerseits, das Experiment andererseits.

Vergleicht man das Feld der pathologisch-anatomischen Thätigkeit mit dem Untersuchungsgebiet des Klinikers, so wird man es nicht übersehen können, dass eine Kluft zwischen beiden besteht. Hier nur Tod, dort Leben, hier Gewordenes, dort Werdendes. Diese

Kluft zu überbrücken ist Aufgabe der pathologischen Physiologie. Ihr kommt es zu, die Thatsachen, welche die pathologische Anatomie durch ihre Untersuchungen geliefert hat, untereinander zu verbinden und den Zusammenhang der einzelnen Veränderungen mit den krankhaften Functionen aufzudecken und festzustellen.

Auf dem Boden der pathologisch-anatomischen Forschung stehend, auf das Thierexperiment sich stützend, soll sie dem Arzte die Erklärung derjenigen Erscheinungen bieten, die er am Krankenbette beobachtet. Sie zerlegt die Summe der pathologischen Erscheinungen der verschiedenen Krankheiten in ihre Componenten und setzt sie wieder zu Krankheitsbildern zusammen. Durch ihre Vermittelung tritt die anatomische Forschung wieder in den innigsten Zusammenhang mit der practischen Medicin.

ERSTER THEIL.

Allgemeine pathologische Anatomie.

ERSTER ABSCHNITT.

Die Missbildungen der Leibesform.

I. Allgemeines über die Missbildungen.

§ 1. Unter **angeborener Missbildung** verstehen wir eine Anomalie der Gestalt und Form des ganzen Körpers oder einzelner Theile desselben, welche sich auf intrauterine Entwickelungsstörung zurückführen lässt. Wird ein Körpertheil durch eine geringe Abweichung seines Baues von der Norm nur wenig entstellt, so spricht man gerne von einer einfachen Anomalie. Der Begriff der Missbildung wird im Allgemeinen erst dann angewandt, wenn das missbildete Organ die Harmonie des Körperbaues oder wenigstens eines Theils desselben wesentlich stört, und der übrigen Organisation des Individuums nicht angepasst erscheint. Sind die Abweichungen von dem normalen Bau sehr bedeutend, so bezeichnet man die betreffenden Individuen als **Monstra.**

Die Missbildungen zerfallen in zwei grosse Gruppen, nämlich in **Einzelmissbildungen** und in Doppelmissbildungen. — Bei den ersteren handelt es sich um die Missbildung eines Einzelindividuums, die sich darin äussert, dass einige wenige oder zahlreiche Theile des Organismus in ihrer Entwickelung gehemmt (Monstra per defectum) und daher defect sind, oder aber darin, dass Ausbildung und Lagerung der Theile von der Norm abweichen (Monstra per fabricam alienam).

Die **Doppelmissbildungen** sind dadurch characterisirt, dass entweder zwei annähernd gleiche Individuen gebildet werden, welche einen oder mehrere Körpertheile gemeinsam besitzen, oder dadurch, dass ein ausgebildetes Individuum einen zweiten unentwickelten Körper gleichsam als Appendix trägt, oder endlich dadurch, dass nur einzelne Theile des Körpers sich verdoppeln oder auch nur in übermässiger Grösse sich entwickeln.

Die Literatur über die Missbildungen ist reich sowohl an zusammenfassenden Darstellungen, als auch an Mittheilungen von Einzelbeobachtungen. Der nachfolgenden Darstellung sind namentlich die Angaben von Förster (*Die Missbildungen des Menschen,*

Jena 1865), Gurlt *Artikel Monstrum im encyclopädischen Wörterbuche der medicinischen Wissenschaften Bd.* 24 und *Virch. Arch. Bd.* 74), Ahlfeld (*Die Missbildungen des Menschen*, *Leipzig* 1880 u. 1882), und Perls (*Lehrbuch der allgemeinen Pathologie II. Th.* 1879) zu Grunde gelegt. Bei Förster, Gurlt und Ahlfeld finden sich Zusammenstellungen der älteren und neueren Literatur.

§ 2. Der menschliche Organismus entsteht aus dem Ei, d. h. aus einer Zelle mit gesetzmässiger Organisation, welche in Folge des durch die Befruchtung erhaltenen Impulses in Bewegung geräth, und durch fortgesetzte Theilung der Zellen die einzelnen Theile des Organismus liefert. Die morphologische Gestaltung beginnt sehr frühzeitig und beruht in letzter Linie auf gesetzmässig an den einzelnen Elementartheilen sich abwickelnden Vorgängen, die sich histologisch theils als allseitige, theils als einseitige Wucherungen der Zellcomplexe mit nachfolgender Differenzirung zu besonderen Formen zu erkennen geben.

Das ihre Entwickelungsrichtung Bestimmende sind zunächst nicht die äusseren Verhältnisse, nicht die Umgebung, sondern den Zellen inhärente ererbte Eigenschaften. Gleichwohl sind die äusseren Verhältnisse nicht ohne Einfluss auf die Weiterentwickelung. Weichen dieselben von der Norm ab, so kann dadurch auch der Entwickelungsgang der Keimanlage abgeändert, gehemmt oder in eine falsche Bahn gelenkt werden.

Eine Missbildung kann, theoretisch gedacht, dadurch entstehen, dass entweder schon die erste Anlage, d. h. das Ei eine abnorme Entwickelungsrichtung durch Vererbung überkommen hat, oder aber dadurch, dass eine normale Keimanlage im Laufe ihrer Entwickelung von äusseren Schädlichkeiten getroffen wird, und in Folge dessen nicht zu normaler Ausbildung gelangt. Die Erfahrungsthatsachen sprechen dafür, dass Beides vorkommt.

Das erbliche Auftreten von Missbildungen in einer Familie, z. B. das wiederholte Vorkommen überzähliger Finger und Zehen, lässt sich nicht anders, als durch die Annahme erklären, dass die abnorme Entwickelungsrichtung schon in der ersten Anlage des Embryo liegt, vom Vater oder von der Mutter auf denselben übergegangen ist. Auf der anderen Seite findet der Defect einer oder mehrerer Extremitäten, eine mangelhafte Entwickelung des Schädeldaches etc., welche nur in Einzelfällen beobachtet werden, nur in der Annahme eine befriedigende Erklärung, dass auf den werdenden Foetus äussere Schädlichkeiten eingewirkt haben.

Die Schädlichkeiten, welche den in Entwickelung befindlichen normal angelegten Embryo treffen, spielen in der Aetiologie der Missbildungen eine weit bedeutendere Rolle, als die Vererbung. Es hängt dies damit zusammen, dass der Begriff Missbildung lediglich für grob anatomische Veränderungen im Gebrauch ist, wie sie eben durch äussere Einflüsse entstehen, während die durch

Vererbung von den Eltern auf das Kind übergehenden pathologischen Eigenthümlichkeiten weniger in Veränderungen der äusseren Form, als vielmehr in mangelhafter oder krankhafter Function der Gewebe, oder in einer Praedisposition zu Erkrankungen etc. sich äussern, deren anatomische Grundlage entweder nur bei eingehender Untersuchung erkennbar ist oder anatomisch überhaupt nicht nachgewiesen werden kann.

§ 3. Die **Defectmissbildungen**, die bei dem Menschen vorkommen, sind sehr mannigfaltige, und viele von ihnen beeinflussen die Ausbildung der Leibesform in hohem Grade; andere, die geringfügig sind und nur einzelne innere Organe betreffen, sind nur bei anatomischer Untersuchung zu erkennen. Von grossem Einfluss auf die Gestaltung des Körpers ist der mangelhafte oder vollkommen ausbleibende Verschluss der Höhlen des Körpers, d. h. der Pleuroperitonealhöhle und der Cerebrospinalhöhle, ferner der Mangel der Ausbildung der Extremitäten.

Die Ursachen der Missbildung sind im Einzelfalle nur annähernd zu bestimmen oder nur in dieser oder jener supponirten Schädlichkeit zu muthmaassen; immerhin können wir meistens die Richtung angeben, in welcher die Ursache der Defectbildung zu suchen ist.

Defectmissbildungen sind gemeiniglich Hemmungsmissbildungen d. h. sie verdanken ihre Entstehung einer localen Behinderung des Wachsthums des normal angelegten Keimes. Selten nur und hauptsächlich nur bei jenen Missbildungen, die den ganzen Körper treffen, z. B. der Zwerghaftigkeit des Körpers, handelt es sich um eine Vererbung, und selbst auch hier nicht immer.

Die Schädlichkeiten, welche die Entwickelung hemmen, sind entweder in Veränderungen der Eihäute und des Uterus oder in Erkrankungen des Foetus selbst zu suchen. Zu ersteren gehören mangelhafte Entwickelung und Erkrankungen der Eihäute und der Placenta uterina und foetalis, Verwachsungen des Amnion mit dem Foetus, eine abnorm geringe Menge von Fruchtwasser, Geschwülste des Uterus, Erschütterungen des Uterus und Loslösung der Eihäute, Blutungen in die Eihäute oder in die Umgebung derselben etc.

Was den Foetus selbst betrifft, sind es namentlich entzündliche Affectionen, die er durch Uebertragung von der Mutter acquirirt (Pocken, Scharlach, Endocarditis), oder ererbte Krankheiten (Syphilis), welche die Entwickelung stören. In frühen Stadien der Entwickelung genügen schon abnorme Verbiegungen und Knickungen des Embryo, um sehr erhebliche Defectbildungen herbeizuführen.

Die genannten Schädlichkeiten können in verschiedener Weise wirken. Manche hemmen das Wachsthum auf mechanische Weise durch Druck; andere behindern die Cirkulation, so dass der Foetus oder einzelne Theile desselben zu wenig Blut erhalten und das Wachsthum dadurch verlangsamt wird. Durch andere Schädlich-

keiten, namentlich Entzündungen, werden bereits angelegte Theile zerstört und dadurch ihre Fortentwickelung unmöglich gemacht. Nicht selten wirken verschiedene Momente gleichzeitig ein, oder es zieht die Missbildung eines Organs (z. B. des Herzens) auch Nachtheile für die Entwickelung anderer nach sich.

Der Zeitpunkt, in welchem die schädlichen Einflüsse sich geltend machen, ist natürlich sehr verschieden und damit auch der Grad ihrer Wirkung. Je früher die Schädigung eintritt, desto grösser pflegt ihre Wirkung zu sein. Der Verlust weniger Zellen in frühen Entwickelungsstadien kann das Ausbleiben der Entwickelung eines ganzen Organs oder Körpertheils nach sich ziehen, während in späterer Zeit nach Ausbildung der Körperform derselbe Verlust gar nicht bemerkt würde. Missbildungen im engeren Sinne entstehen hauptsächlich in den drei ersten Lebensmonaten, in welcher Zeit die Form des Leibes sowie der einzelnen Theile sich ausbildet. Später eintretende Schädigungen des Foetus setzen Veränderungen, welche mehr den extrauterin erworbenen sich anschliessen und daher passender als die anatomische Grundlage foetaler Krankheiten angesehen werden.

Geoffroy St. Hilaire (*Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux, Paris* 1832—37) weist die Lehre von der primären Verbildung der Keime (Haller und Winslow) vollständig zurück und führt die Hemmungsbildungen lediglich auf mechanische Einflüsse zurück. Panum (*Untersuch. über die Entstehung der Missbildungen, Berlin* 1860) stimmt ihm im ganzen bei, obschon er die Möglichkeit einer primären Verbildung zugiebt. Er erzeugte bei Hühnereiern Missbildungen durch Temperaturschwankungen im Brutofen, sowie durch Firnissen der Eierschalen. Dareste (*Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris* 1877) machte ähnliche Versuche und erzeugte Hemmungsmissbildungen durch Verticalstellung der Eier, Firnissen der Schalen, Erhöhung der Temperatur über 45° C., sowie durch unregelmässige Erwärmung der Eier. Gerlach und Koch (*Biolog. Centralbl. II*) überfirnissten Hühnereier, so dass nur eine Stelle über dem Keimfleck frei blieb und erhielten dadurch Zwergbildungen. Ueber die Bedeutung der Verwachsung des Amnion mit dem Foetus siehe Jensen, *Virch. Arch. Bd.* 42, Fürst, *Arch. f. Gynäkol.* 1871, und Perls, *Allgemeine Pathologie.*

Soll eine Missbildung entstehen, so darf selbstverständlich die Schädigung des Embryo keine zu bedeutende sein; andernfalls stirbt derselbe ab. Vor allem ist die Erhaltung der Leistungsfähigkeit des Circulationsapparates nothwendig. Stirbt der Embryo ab, so wird er entweder mit den Eihäuten aus dem Uterus entfernt oder resorbirt, während die Eihäute sich weiter entwickeln, bis sie ebenfalls abgehen. Eine Missbildung kann daher, falls sie nicht frühzeitig untergehen soll, niemals unter ein gewisses Minimum der Ausbildung sinken,

es sei denn, dass sie gewissermaassen als Parasit eines andern zugleich sich entwickelnden Foetus ihr Dasein fristet. Vergl. § 13.

§ 4. Zu den Missbildungen einzelner Individuen, welche man nach FOERSTER als Monstra per fabricam alienam, oder als **Irrungsbildungen** bezeichnet, werden ausschliesslich Anomalieen der Eingeweide der Bauch- und Brusthöhle gerechnet. Hierher gehört der Situs transversus, d. h. die Umkehrung der Lage der Brust- und Baucheingeweide oder beider zugleich, bei welchen neben der Lageveränderung gleichzeitig auch eine Umänderung der Form und Anordnung der betreffenden Organe vorhanden zu sein pflegt. Ferner sind hierher zu zählen die verschiedenen Fehlbildungen am Herzen und den grossen Gefässstämmen. Sodann auch die zahlreichen Missbildungen am Geschlechtsapparate, insbesondere die wahren und falschen Zwitterbildungen.

Die Genese dieser Missbildungen ist im Allgemeinen auf die in § 3 aufgeführten Momente zurückzuführen, d. h. sie sind grossen Theils ebenfalls den Hemmungs-Missbildungen zuzuzählen.

Genaueres über dieselben ist in den betreffenden Capiteln im speziellen Theil nachzusehen.

§ 5. Die **Doppelmissbildungen**, Monstra duplicia, sind Missbildungen, bei welchen der ganze Körper oder ein Theil desselben verdoppelt ist. Die doppelt vorhandenen Theile sind bald gleichmässig ausgebildet, bald ungleichmässig; im letzteren Falle ist der eine Theil verkümmert, und erscheint alsdann als ein parasitärer Anhang des wohlentwickelten Individuums. Man kann daher eine **äquale** und eine **inäquale** Form der Doppelmissbildung unterscheiden.

Nach älteren Theorieen sollten Doppelmissbildungen durch Verwachsung zweier im Uterus befindlichen Früchte entstehen (MECKEL, GURLT, GEOFFROY ST. HILAIRE). Man nahm sogar an, dass bei getrennten Eiern die Eihäute an der Berührungsstelle schwinden, und weiterhin die beiden Foetus untereinander verschmelzen könnten. Diese Ansicht ist heute verlassen.

Alle Doppelmissbildungen stammen aus **einem** Ei und bilden sich auf **einer** Keimblase.

Als erste Anlage des Embryo bildet sich nach KÖLLIKER in der Wand der Keimblase ein weisser runder undurchsichtiger Fleck, der Embryonalfleck (Area embryonalis), der früher fälschlich als Fruchthof bezeichnet wurde. Der Embryonalfleck verdankt seine Entstehung einer durch Vergrösserung der Ektodermzellen der doppelblättrigen Keimblase bedingten Verdickung des Ektoderma. Weiterhin wird der Embryonalfleck birnförmig. Gleichzeitig tritt an seinem hinteren spitzeren Ende eine rundliche Verdickung auf, welche sich in einen kegelförmigen Anhang verlängert. Sie ist

nichts anderes, als die erste Anlage des Primitivstreifens, d. h. eine Verdickung des Ektoderma, aus welcher sich das mittlere Keimblatt entwickelt. Von diesem Primitivstreifen aus dehnt sich das mittlere Keimblatt zwischen Ektoderma und Entoderma über das ganze Gebiet des Embryonalfleckes aus, und überschreitet schliesslich dessen Rand, um in dessen Umgebung einen Hof, den sogen. Gefässhof (Area vasculosa), zu bilden. Nachdem innerhalb des Embryonalfleckes der Primitivstreifen eine gewisse Zeit lang bestanden hat, entsteht vor demselben die Rückenfurche. Zugleich differenzirt sich der Embryonalfleck in eine um letztere herumgelegene Stammzone und in eine äussere Parietalzone. Durch fortschreitende Entwickelung beider Zonen entstehen die verschiedenen Körpertheile des Embryo.

Die Entwickelung einer Doppelmissbildung kann man sich in verschiedener Weise vorstellen. Zunächst ist es denkbar, dass in der Wand einer Keimblase zwei Embryonalflecke entstehen, die sich vergrössernd auf einander treffen und in grösserer oder geringerer Ausdehnung in einander übergehen. Eine weitere Möglichkeit ist die, dass innerhalb eines Embryonalfleckes zwei Primitivstreifen und weiterhin auch zwei Rückenfurchen entstehen, die von einander getrennt bleiben oder sich theilweise vereinigen. In einem dritten Falle wird man sich vorstellen können, dass der Primitivstreifen sich einfach, die Rückenfurche dagegen entweder in ihrer ganzen Länge oder aber in einem Theil sich doppelt entwickelt. Endlich ist es möglich, dass eine Verdoppelung unter Umständen noch später eintritt und alsdann nur einzelne Theile der Stammzone oder auch nur die Parietalzone oder endlich erst die aus denselben hervorgehenden Organanlagen betrifft.

Den eben angeführten Möglichkeiten ist allen gemeinsam, dass zu irgend einer Zeit eine Verdoppelung normaler Weise einfach angelegter Theile eintritt. Im ersten der genannten Fälle fällt der Beginn der Verdoppelung in die Zeit der Bildung des Embryonalfleckes, bei den anderen tritt sie erst innerhalb des Embryonalfleckes auf. In den drei ersten Fällen betrifft die Verdoppelung die Axengebilde, bei dem vierten dagegen beschränkt sie sich auf Theile, die nicht in der Axe des Körpers liegen.

Die Annahme einer Verdoppelung einzelner Theile der Keimblase oder des Embryonalfleckes ist für die Erklärung der Genese der Doppelmissbildungen unerlässlich. Fraglich ist es dabei nur, wie weit eine bestehende Verdoppelung wieder durch Verschmelzung rückgängig gemacht werden kann. So wird es sich z. B. fragen, ob aus zwei ganz getrennten Embryonalflecken immer nur getrennte homologe Zwillinge entstehen, oder ob auch eine Vereinigung der Anlagen dieser Zwillinge stattfinden kann. Diese Frage lässt sich heute noch nicht definitiv beantworten, wenigstens soweit dies die bereits in Keimblätter differenzirten Embryoanlagen betrifft. Dagegen darf man wohl unbedenklich annehmen, dass die in Bildung begriffenen Embryonalflecke in einander übergehen. Es han-

delt sich bei diesem Vorgang indessen nicht um eine Verschmelzung, sondern um eine Gruppirung ein und desselben Vorganges um zwei nebeneinander gelegene Centren. Für die Darstellung der hier in Betracht kommenden Missbildungen empfiehlt es sich, von der Möglichkeit secundärer Verschmelzungen getrennter Anlagen abzusehen und alle Doppelmissbildungen als durch unvollkommene Spaltung von Anlagen entstanden anzusehen. Die Ursachen dieser Spaltung sind z. Z. unbekannt; wahrscheinlich ist, dass sie theils innere, theils äussere sind.

Ueber die Genese der Doppelmissbildungen lauten die Ansichten der Autoren sehr verschieden. Die Einen, wie z. B. FOERSTER, VIRCHOW, ÖLLACHER, AHLFELD und GERLACH sprechen sich für die Spaltungstheorie aus. Andere wie z. B. SCHULTZE, PANUM, MARCHAND lassen die mehr oder weniger vollkommen getrennten Anlagen sich wieder vereinigen. Nach RAUBER entstehen innerhalb eines Embryonalfleckes zwei oder mehr Primitivstreifen, die sich an irgend einer Stelle treffen und untereinander verschmelzen. (Theorie der Radiation.) MARCHAND hält dafür, dass sich zwei Embryonalanlagen bilden, die untereinander verschmelzen. Die Verdoppelung der Anlage ist nach ihm auf Zustände zurückzuführen, welche noch vor den Beginn der Furchung fallen, also entweder auf Zustände des Eies vor der Befruchtung oder auf die Befruchtung selbst. Er stützt sich dabei auf neuere Beobachtungen an wirbellosen Thieren, wonach es wahrscheinlich ist, dass der Eintritt von zwei Spermatozoën, d. h. also von zwei männlichen Vorkeimen, auch die Bildung von zwei Furchungscentren zur Folge haben kann. In anderen Fällen soll auch die Anwesenheit zweier Keimbläschen Ursache von Doppelmissbildung werden können.

L. GERLACH hat in neuester Zeit versucht, auf experimentellem Wege Doppelmissbildungen zu erzeugen, indem er Hühnereier vor der Bebrütung mit Firniss überzog und nur eine Yförmige Stelle in der Gegend des Primitivstreifens freiliess. Unter zahlreichen Versuchen erhielt er, abgesehen von anderen Verbildungen, ein Mal eine Duplicitas anterior (§ 14). Er hält dafür, dass man beim Hühnchen Doppelmissbildungen experimentell erzeugen könne.

Literatur: FÖRSTER, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865; PANUM, *Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen, Berlin* 1860 und *Virch. Arch.* 72. *Bd.;* DÖNITZ, *Reicherts Arch. f. Anat. und Physiol.* 1866; DITTMER, *Reicherts Arch.* 1875; AHLFELD, *Arch. f. Gynäkol. Bd.* 9 und *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig* 1880 und 1882; RAUBER, *Virch. Arch.* 71. *Bd.;* MARCHAND, *Realencyclopädie der ges. Heilkunde, Art. Missbildungen;* L. GERLACH, *Sitzungsber. d. phys. med. Soc. zu Erlangen* 1880 und *Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen, Stuttgart* 1883.

II. Die einzelnen Formen menschlicher Missbildungen.

1. Hemmungsbildungen einzelner Individuen.

a. Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage.

§ 6. Die Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage macht sich in zwei Richtungen geltend. Ist die Störung eine sehr bedeutende, so wird die Weiterentwickelung des Embryo unmöglich, er stirbt entweder sofort ab, oder er verkrüppelt und geht schliesslich ebenfalls zu Grunde. Ist die Störung geringer, so entwickelt sich zwar ein Fötus mit normalen Formen, aber er bleibt klein und kümmerlich.

Ein abgestorbener Fötus kann sich nur eine beschränkte Zeit unverändert conserviren, früher oder später geht er verschiedene Veränderungen ein. In der Mehrzahl der Fälle wird er sammt den Eihäuten ausgestossen, es kommt zum **Abortus.** In anderen Fällen, d. h. in den ersten Stadien der Entwickelung kann der Embryo durch Resorption verschwinden. Das Schicksal der Eihäute ist dabei verschieden. Meist werden sie ausgestossen; in anderen Fällen bleiben sie liegen und erleiden weitere Veränderungen. Am häufigsten bilden sich die sog. **Fleisch-** oder **Thromben-** oder **Blut-Molen,** fleischähnliche Klumpen, die aus den Eihäuten und aus geronnenen Blutmassen bestehen. Die Blutgerinnsel bilden die Hauptmasse, stammen aus der Placenta materna und sind oft die Ursache des Absterbens des Fötus.

In anderen Fällen degeneriren die Chorionzotten in eigenartiger Weise, wachsen alsdann weiter und bilden keulenförmige und kugelige, blasenähnliche, durchsichtige Gebilde, die dem Ei das Aussehen einer Weintraube geben und ihm auch den Namen einer **Traubenmole** eingetragen haben (vergl. Cap. über Veränderungen des weiblichen Geschlechtsapparates).

Ein seltener Ausgang einer totalen Entwickelungshemmung ist die Bildung eines sogen. **Lithopädion.** Man versteht darunter eine mumienartige Vertrocknung des Fötus bei gleichzeitiger Verkalkung seiner oberflächlich gelegenen Theile, sowie des die Frucht umschliessenden Gewebes. Dieser Ausgang kommt besonders bei abnormer Lagerung des Eies (s. diese) vor.

Der zweite Ausgang einer allgemeinen Entwickelungshemmung ist die **Zwergbildung,** d. h. eine abnorme Kleinheit der ganzen Frucht (Mikrosomia s. Nanosomia). Zuweilen ist die Proportion zwischen den einzelnen Theilen gestört, namentlich ist der Kopf oft unverhältnissmässig gross.

b. Unvollständige Entwickelung einzelner Körpertheile.

§ 7. Durch mangelhaften Abschluss der Cerebrospinalhöhle bedingte Missbildungen.

1. **Acrania** (Hemicephalus, Kranioschisis) ist eine häufige Missbildung, deren Wesen darin besteht, dass die Decke des Schädels sowohl die knöcherne als die häutige vollständig fehlt. Meist fehlt auch das Gehirn (Anencephalia), und es ist die Schädelbasis von einer bindegewebigen, gefässhaltigen blutigen Masse bedeckt, welche mehr oder weniger zahlreiche cystische Bildungen einschliesst. Seltener ist noch ein Sack der Dura mit Gehirnresten vorhanden. Durch das starke Hervortreten der Augen bei mangelhafter Entwickelung der Stirne gewinnen diese Missbildungen das Aussehen von Kröten (Krötenköpfe). Die Scheitelbeine fehlen ganz. Die Schuppentheile des Hinterhauptbeins, des Stirnbeins und der Schläfenbeine fehlen ebenfalls ganz oder theilweise. Fehlt die Hinterhauptschuppe ganz und sind die oberen Halswirbel hinten offen, so bezeichnet man die Spaltbildung als eine Cranio-Rhachi-Schisis. In diesem Falle fehlt auch der obere Theil des Rückenmarkes oder ist rudimentär.

Die Entstehung der Acrania wird von G. St. Hilaire, Foerster & Panum auf eine vor dem IV. Foetalmonat eintretende Ansammlung von Flüssigkeit in den Hirnblasen, auf einen sogenannten Hydrocephalus, zurückgeführt. Dareste & Perls bestreiten diese Anschauung, indem sie geltend machen, dass die Schädelbasis bei Acrania meist nach innen gewölbt, also nicht nach aussen gedrückt ist, wie dies bei Hydrocephalus der Fall sein müsste. Sie suchen die Ursache der Acrania daher in einem von aussen auf den Schädel einwirkenden Druck. Letzterer wird nach Perls durch die Kopfkappe des Amnion ausgeübt, indem dieselbe der Kopfbeuge zu dicht aufliegt und die Ausbildung des Schädeldaches hindert.

Nach Lebedeff ist die Ursache der Acrania in einer abnorm starken Krümmung des Embryonalkörpers zu suchen. Dieselbe entsteht dann, wenn entweder das Kopfende des Keimes in abnormer Weise in die Länge wächst, oder die Kopfscheide in ihrer Entwickelung zurückbleibt. Durch die starke Krümmung wird die Umwandlung der Medullarplatte in ein Medullarrohr verhindert, oder das schon gebildete Medullarrohr wieder zu Grunde gerichtet. Daraus erklärt sich sehr leicht das spätere Fehlen des Gehirnes sowie der häutigen und knöchernen Schädeldecke. Die in den Häuten auf der Schädelbasis gelegenen cystischen Bildungen lässt Lebedeff aus den Falten der Medullarplatte entstehen, welche sich in das Mesoderm einsenken und dann abgeschnürt werden.

2. Als **Hernia cerebri** und **Spina bifida** bezeichnet man kleinere Lückenbildungen in der Schädelkapsel oder der Wirbelsäule, durch welche ein Theil des Inhaltes der betreffenden Höhlen austritt. An der betreffenden Stelle des Schädels sieht man einen Sack sich vorwölben, der entweder nur Flüssigkeit (Meningocele) oder Gehirnmasse (Encephalocele) oder beides zugleich (Hydrencephalocele) enthält. Die Flüssigkeit liegt entweder im Subarachnoidalgewebe oder im erweiterten ausgebuchteten Ventrikel

und ist alsdann von Hirnmasse umschlossen (Hydrocephalus externus und internus).

Am häufigsten sitzt der Hirnbruch am Hinterkopf und an der Nasenwurzel. Die Grösse des Sackes ist sehr verschieden, ebenso die Grösse der Oeffnung in der Knochendecke.

Die auf die Wirbelsäule beschränkte, als Spina bifida bezeichnete Spaltbildung findet sich am häufigsten am Kreuzbein und an der Lendenwirbelsäule. Der subcutan gelegene Sack enthält entweder nur Flüssigkeit (Hydrorhachis externa und Meningocele spinalis), oder daneben noch eine dünne Lage von Rückenmarksubstanz (Hydrorhachis interna oder Hydromyelocele). Im letzteren Falle ist der Centralcanal des Rückenmarks durch Flüssigkeitsansammlung erweitert.

3. Als **Cyclopia** oder **Synophthalmia** bezeichnet man eine Missbildung, bei welcher sich nur eine einfache Orbitalhöhle vorfindet. Dieselbe ist entweder klein und enthält nur Rudimente eines Augapfels oder gar keinen, oder sie ist grösser und beherbergt einen einzigen Bulbus oder zwei dicht neben einander liegende Bulbi. Die Nase fehlt oder bildet ein oberhalb der Orbita gelegenes rüsselartiges Gebilde. An Stelle der Grosshirnhemisphären liegt eine ungetheilte nach vorn spitz zulaufende Blase; oft fehlt der Sehnerv oder ist einfach, ebenso fehlt der Riechnerv.

Die übrigen Theile des Gehirns können verschiedene Missbildungen zeigen. Die ganze Missbildung beruht auf einer mangelhaften Entwickelung der primären Hirnblase, in Folge deren auch die Augenblasen entweder nicht angelegt werden oder dicht beieinander liegen (Perls). Nach Dareste ist eine Bildungshemmung der Kopfscheide des Amnion die Ursache.

Literatur: Förster l. c.; Dareste l. c.; Perls, *Allgemeine Pathologie II. Th.* 1879; Lebedeff, *Virch. Arch.* 86. *Bd.*; Marchand l. c.; Ackermann, *Die Schädeldifformität bei der Encephalocele congenita. Halle a. S.* 1882.

Eingehenderes findet sich im Cap. „Die Missbildungen des Gehirnes und des Rückenmarkes“.

§ 8. Durch mangelhafte Vereinigung der Kiemenbögen bedingte Spaltbildungen.

1. **Cheilo-Gnatho-Palatoschisis** (Wolfsrachen) nennt man eine über die Lippen, den Alveolarfortsatz des Oberkiefers, den Oberkiefer selbst, sowie über den Gaumen sich erstreckende Spaltbildung. Der harte Gaumen ist an dem an den Vomer anstossenden Theil gespalten, im weichen Gaumen geht die Spaltbildung durch die Mittellinie; im Alveolarfortsatz des Oberkiefers hat sie ihren Sitz zwischen dem äusseren Schneidezahn und dem Eckzahn. Ist die Spaltbildung beiderseitig, so liegt über dem Munde eine klaffende Oeffnung, die um so weiter wird, je mehr Vomer, Zwischenkiefer und Lippe in ihrer Entwickelung zurückgeblieben sind.

Sehr häufig betrifft die Spaltbildung nur die Oberlippe (Labium leporinum, Hasenscharte), seltener nur den Gaumen oder nur den Gaumen und den Oberkiefer. Als geringster Grad der Spaltbildung ist eine leichte Einkerbung oder eine Narbe in der Lippe, sowie eine Verdoppelung der Uvula anzusehen. Auch wenig entwickelte Spaltbildungen können beiderseitig sein.

Die genannten Spaltbildungen beruhen auf einer mangelhaften Vereinigung der Oberkiefer- und Gaumenfortsätze des ersten Kiemenbogens mit dem Nasenfortsatz des Stirnbeins, dem Zwischenkiefer und dem Vomer, die normaler Weise in dem III. Monat erfolgen soll. In einigen Fällen ist als Ursache derselben eine Verwachsung des Amnion mit dem Gesicht gefunden worden. Die Missbildung tritt indessen auch erblich auf.

2. Bleibt die Entwickelung des ersten Kiemenbogens und des Nasenfortsatzes des Stirnbeins noch mehr zurück, so erhält sich an Stelle des Gesichtes eine grosse Lücke; der Wolfsrachen geht über in die **Aprosopie** oder **Schistoprosopie** (Gesichtsmangel und Gesichtsspalte). In den höchsten Graden der Missbildung fehlen auch Augen und Nase.

3. Die **Agnathia,** Mangel des Unterkiefers, beruht auf einer Entwickelungshemmung der Unterkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens. Durch diesen Defect erscheint die untere Gesichtshälfte wie abgeschnitten, die Ohren sind einander bis zur Berührung genähert (Synotia). In einzelnen Fällen sind auch die Oberkieferfortsätze rudimentär, und es findet sich zugleich Einäugigkeit (Cyclopie), sowie Missbildung des Gehirns.

4. Durch partielle Persistenz einer Kiemenspalte entsteht eine Spaltbildung am Halse, die sog. **Fistula colli congenita.** Am häufigsten findet man eine Oeffnung etwas nach aussen und oben vom Sternoclaviculargelenk, seltener in der Mittellinie oder höher oben. Meist ist nur eine Oeffnung, selten sind zwei symmetrisch gelegene vorhanden. Der Fistelgang ist meist eng, mit Schleimhaut ausgekleidet, zieht nach oben und innen und endet meist blind; seltener besitzt er eine innere Oeffnung, welche in den Larynx, die Trachea, oder den Pharynx mündet.

Zuweilen zeigen die Fisteln Erweiterungen, oder es finden sich am Halse geschlossene, mit Flüssigkeit gefüllte Cysten (Hydrocele colli congenita), oder mit epidermoidalen Zellen und ihren Zerfallsmassen gefüllte Hohlräume (Atherome). Die Fistel- und Cystenbildungen gehen am häufigsten von der 3. u. 4. Kiemenspalte aus. Für zahlreiche Fälle ist Erblichkeit nachgewiesen.

Literatur über Halsfisteln: Heusinger, *Virch. Arch.* 29. und 33. *Bd.* und *Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. II,* 1875; Rehn, *Virch. Arch.* 62. *Bd.;* Neumann und Baumgarten, *Arch. f. klin. Chir. XX;* Virchow, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*; Schede, *Arch. f. klin. Chir. XIV. Bd.*

§ 9. Durch mangelhaften Verschluss der Pleuroperitonealhöhle bedingte Spaltbildungen.

Die der Keimblase zugewendete Bauchfläche des Embryo beginnt in der III.—IV. Woche vom vorderen und hinteren Ende, später auch von den Seiten her durch convergirendes Randwachsthum sich zu schliessen. Am Ende dieser Periode steht die Darmhöhle nur noch durch den Ductus omphalomesaraicus mit der Dotterblase in Verbindung. In der VI. Woche obliterirt der Ductus, doch kommt es nicht eben selten vor, dass die Anfangstheile desselben sich erhalten und als sogen. **Meckel'sches Divertikel** eine cylindrische zuweilen am Ende sich erweiternde Ausstülpung des **Ileum** bilden.

Der völlige Abschluss der Bauchhöhle erfolgt in der VIII. Woche; nicht selten erleidet derselbe Störungen. Als geringster Grad der Störung ist der Fall anzusehen, wenn an Stelle des Nabels eine Darmschlingen enthaltende Peritonealausstülpung persistirt und einen halbkugeligen Sack bildet, in dessen Kuppe sich die Nabelschnur einsenkt (**Hernia funiculi umbilicalis** Nabelschnurbruch). Diese Missbildung ist häufig; meist ist der Sack nur klein, seltener ist die Spaltbildung grösser, doch kommen Fälle vor, in welchen die Fissur den grössten Theil der vorderen Bauchfläche einnimmt (**Fissura abdominalis** s. Gastroschisis, Bauchspalte) oder sogar auf den Thorax übergreift (**Thoracogastroschisis**). In diesem Falle ist die Entwickelung der Seitenplatten gegen die Dotterblase sehr früh gehemmt worden. Die Nabelschnur kann dabei fehlen; die Nabelgefässe gehen alsdann direct zur Placenta. Zuweilen ist die Spalte ganz offen; in anderen Fällen bilden das Peritoneum und das darüber ziehende Amnion einen Bruchsack, auf welchen die Nabelgefässe von der Placenta aus entweder direct oder vermittelst eines kurzen Stückchens Nabelschnur übergehen.

Mitunter schliesst sich die Bauchhöhle in der Nabelgegend, während oberhalb oder unterhalb derselben eine Spalte bestehen bleibt. Mit der Spaltbildung in der unteren Bauchgegend ist meist auch ein Fehlen des Abschlusses der Allantois resp. der Harnblase verbunden, so dass die Schleimhautfläche der Blase frei zu Tage tritt und durch die dahinter liegenden Darmschlingen nach aussen gedrängt wird. Auch die Schaamfuge ist nicht geschlossen, und die äusseren Genitalien sind mangelhaft entwickelt. Man bezeichnet diese Defectbildung als **Fissura vesicae urinariae** (Harnblasenspalte) oder als Inversio s. Ekstrophia vesicae urinariae. In anderen Fällen ist der Thorax Sitz der Fissur. Betrifft dieselbe nur das Sternum und ist sie klein, so bezeichnet man sie als **Fissura sterni**; ist sie grösser, so dass das Herz nur von einer Membran und der Haut bedeckt sich vordrängt, als **Ektopia cordis**.

Die Ursachen dieser Defectbildungen sind meist nicht nachweisbar. Vielleicht beruhen sie zum Theil auf Verwachsung der Ränder der Seitenplatten mit dem Amnion. Sehr oft sind neben

ihnen auch noch andere Theile, z. B. der Geschlechtsapparat oder der Anus, missbildet.

Literatur: Buhl, *Klinik der Geburtskunde von Hecker und Buhl,* 1861. Wedl, *Wiener med. Jahrb.* 1863. Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkol.* V. 1875. Perls, *Lehrb. der allgem. Pathologie.* 1879. *II. Th.* Tillmanns, *Angeb. Prolaps d. Magenschleimhaut durch den Nabelring, Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVIII.*

§ 10. Aplasie der Extremitäten sowie des Schulter- und Beckengürtels.

Mangelhafte Bildung der Extremitäten ist nicht selten. Je nach dem Grade der Missbildung unterscheidet man verschiedene Formen.

1. Amelus. Die Extremitäten fehlen vollständig, an ihrer Stelle finden sich nur warzen- oder stummelförmige Rudimente. Der Rumpf ist meist gut gebildet.

2. Peromelus. Sämmtliche Extremitäten sind verkümmert.

3. Phocomelus. Von den Extremitäten sind nur Hände und Füsse vorhanden, die der Schulter und dem Becken unmittelbar aufsitzen.

4. Mikromelus (Mikrobrachius, Mikropus). Die Extremitäten sind ausgebildet, aber abnorm klein.

5. Abrachius und Apus. Mangel der oberen Extremitäten bei ausgebildeten unteren und umgekehrt.

6. Perobrachius und Peropus. Oberarm und Oberschenkel normal; Vorderarm, Hände, Unterschenkel und Füsse missbildet.

7. Monobrachius und Monopus. Defect einer oberen oder einer unteren Extremität.

8. Sympus, Sirenenbildung. Die unteren Extremitäten sind untereinander verschmolzen und zugleich nach hinten um ihre Axe gedreht, so dass die äusseren Theile aneinander stossen. Das Becken pflegt defect zu sein, meist auch die äusseren Genitalien, die Blase, Urethra und der Anus. Am Ende der verschmolzenen Extremitäten können Füsse ganz fehlen (Sympus apus) und nur einzelne Zehen vorhanden sein; in andern Fällen findet man einen (S. monopus) oder zwei Füsse (S. dipus).

9. Von den einzelnen Knochen fehlen am häufigsten der Radius, die Fibula, die Patella, die Clavicula und die Scapula.

10. Achirus und Perochirus. Mangel oder Verkümmerung der ganzen Hände und Füsse kommt selten vor, häufiger ist der Mangel einzelner Finger und Zehen (Perodactylus) oder Verwachsung derselben untereinander (Syndactylus).

Literatur: Förster l. c.; Gruber, *Arch. f. An. u. Physiol.* 1863, *Ueber angeborne Defecte der Hand*; Voigt, *Arch. der Heilk.* 1863,

Ueber congenitalen Radiusdefect; Julliard, *Gaz. méd. de Paris* 1869, *Ueber Sympodie*; C. Dareste, *Mém. sur les anomalies des membres, Journ. de l'anat. et de la phys.* 1882; Rennert, *Beiträge z. Kenntniss v. d. Missbild. d. Extremitäten, Leipzig* 1882. In manchen Fällen sind als Ursache von Missbildungen der Extremitäten Abschnürungen derselben durch Eihautstränge und Nabelschnurschlingen erkannt worden; vergl. Abelin und Blix, *Jahresber. d. ges. Med.* 1863; Bambeke, *Annal. de la soc. de méd. de Gand* 1861; Baker Brown, *Obstetr. Transact.* VIII, 1867. Die Sirenenbildung führt Dareste darauf zurück, dass die Schwanzkappe des Amnion dem hinteren Leibesende zu eng anliegt.

c. Missbildungen und Lageveränderungen einzelner Organe.

§ 11. Wie die Leibesform durch mannigfache Hemmung der Entwickelung sehr verschiedene Abänderungen erleidet, so kommt es auch bei der Entwickelung der einzelnen Organe zu zahlreichen Abweichungen ihrer Form und Gestaltung. Namentlich sind es der Geschlechtsapparat und das Herz, welche sehr häufig auf Entwickelungshemmung beruhende Anomalieen zeigen, doch sind auch Missbildungen des Darmes, der Nieren, der Lunge, des Gehirns etc. nicht selten.

Sie werden bei der pathologischen Anatomie der einzelnen Organe ihre Besprechung finden.

Sehr häufig sind auch Lageveränderungen der Organe. Am bedeutendsten sind dieselben bei dem **Situs inversus viscerum** d. h. der Umlagerung der Eingeweide, bei welchem die Lagerung der Bauch- und Brusteingeweide das Spiegelbild des normalen Situs bildet. Derselbe wird sowohl bei Einzelfrüchten als bei Doppelmissbildungen beobachtet.

Abgesehen von den inneren Organen kommen auch an den Extremitäten oft Lageveränderungen vor. Unter denselben sind besonders die congenitalen Luxationen d. h. Verschiebungen einzelner Gelenkköpfe aus ihren Pfannen, sowie abnorme Stellungen der Füsse, seltener der Hände hervorzuheben.

Je nach der Stellung der Füsse unterscheidet man:

1. Pes varus (Klumpfuss). Der innere Fussrand steht nach oben, der äussere nach unten, die Ferse nach innen, der Astragalus springt stark nach aussen vor; das Os naviculare liegt unter dem Malleolus internus. Die Wadenmuskeln und die Achillessehne sind verkürzt.
2. Pes valgus (Plattfuss). Der äussere Fussrand steht nach oben, der innere nach unten, die Sohle nach aussen. Peronei und Extensoren sind verkürzt.
3. Pes equinus (Spitzfuss). Die Ferse ist in die Höhe gezogen, die Achillessehne verkürzt.
4. Pes calcaneus (Hackenfuss). Der Fuss ist gegen den Un-

terschenkel gezogen; der Tibialis anticus, der Peroneus II und III und die Extensoren sind verkürzt.

Literatur über Situs inversus viscerum: K. E. v. Baer, *Entwickelungsgeschichte I*, p. 51; Valsuani, *Annali univ. di medic. Febr.* 1869; Gruber, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1865; Buhl, *Mittheil. a. d. Münchner pathol. Institut* 1878; Hickmann, *Transact. of the Path. Soc.* 1870; Küchenmeister, *Die angeb. vollständige seitliche Verlagerung der Eingeweide des Menschen*, *Leipzig* 1883. Weit seltener als totaler Situs inversus ist eine auf den Bauch beschränkte Umlagerung der Eingeweide.

Literatur über Luxatio congenita: Hüter, *Gelenkkrankheiten*, 2. *Aufl.*; König, *Lehrb. der Chirurgie II*; Grawitz, *Virch. Arch.* 74. *Bd.*; Krönlein, *Deutsche Chirurgie*, *Lief.* 26, 1882.

Ueber die abnormen Stellungen der Hände und Füsse enthalten die Handbücher der Chirurgie genauere Angaben.

B. Die Doppelmissbildungen.

a. Spaltung des noch nicht differenzirten Keimes.

α. Totale Spaltung der Axengebilde.

§ 12. Gleichmässig entwickelte Formen.

1. **Homologe Zwillinge** entstehen, wenn die Entwickelung der getrennten Anlagen ungehindert von statten gehen kann; sie haben immer dasselbe Geschlecht. Jeder von ihnen bildet ein eigenes Amnion, doch können die sich berührenden Theile des Amnion schwinden. Sie haben fast ausnahmslos eine gemeinsame Placenta.

2. **Thoracopagen.** Sind die beiden Fruchtanlagen nicht vollständig von einander getrennt, so entstehen Doppelfrüchte. Sind dabei Theile des Rumpfes d. h. Brust und Bauch verschmolzen, so bezeichnet man sie als Thoracopagen. Da dieselben auch an der Bauchfläche verschmolzen sind, und einen gemeinsamen Nabel und eine gemeinsame Nabelschnur besitzen, werden sie auch unter dem Namen Omphalopagen zusammengefasst. Je nach dem Grade der Verwachsung unterscheidet man wieder verschiedene Formen.

Xiphopagen nennt man Früchte, welche nur an dem Processus xiphoideus durch eine knorpelige Brücke vereinigt sind. Das Peritoneum ist in die Verbindung eingestülpt. (Hierher gehören die bekannten Siamesischen Zwillinge.)

Sternopagen sind Thoracopagen mit gemeinsamer Brusthöhle; das Sternum ist doppelt oder einfach, ebenso ist das Herz doppelt oder einfach und dann missbildet, der Darm zum Theil gemeinsam, zum Theil doppelt, die Leber doppelt, aber es stehen

die beiden Lebern unter einander durch Fortsätze in Verbindung. Sind von den oberen Extremitäten zwei untereinander verschmolzen, so bezeichnet man die Missbildung als Thoracopagus tribrachius, sind zwei untere und das Becken verschmolzen als Th. Tripus, ist ausser Brust und Bauch auch der Kopf verschmolzen als Prosopo-Thoracopagus und als Kephalo-Thoracopagus oder Syncephalus. Entwickelt sich sowohl an der Hinterfläche als an der Vorderfläche des verschmolzenen Kopfes ein Gesicht, so bezeichnet man den Kopf als einen Januskopf oder als Janiceps. Meist ist auf der einen Seite nur ein Rudiment eines Gesichtes (Janiceps asymmetros). Die Leber des rechts liegenden Zwilling ist gewöhnlich umgelagert, seltener sind es auch die anderen Eingeweide. Thoracopagen gehören zu den häufigsten Doppelmissbildungen.

3. **Kraniopagen** nennt man Zwillinge, deren Köpfe untereinander verbunden sind. Nach dem Orte der Verschmelzung unterscheidet man Kr. frontalis, parietalis und occipitalis; sie sind selten.

4. **Der Ischiopagus** ist ein Monstrum, bei welchem die Zwillinge nur im Becken vereinigt sind. Wirbelsäule und Becken sind verdoppelt, doch bildet letzteres einen einfachen weiten Ring, in welchem sich die beiden Kreuzbeine gegenüber stehen. Dieses Becken trägt 4 oder 2 Extremitäten. Die Oberkörper liegen von einander abgewendet in einer Ebene.

Zur systematischen Eintheilung der Doppelmissbildungen wurden hauptsächlich das Werk von Ahlfeld (*Die Missbildungen des Menschen, Leipzig* 1880), sowie das betr. Capitel aus der *Allgemeinen Pathologie von* Perls benutzt. Beide Bearbeitungen enthalten Literaturangaben.

Die Genese dieser Doppelmissbildungen scheint mir am ehesten durch die Annahme erklärt zu werden, dass in der Wand einer Keimblase zwei Embryonalflecke sich bilden, die schon bei ihrer Entstehung an irgend einem Randtheile ineinander übergehen.

§ 13. Ungleichmässig entwickelte Formen.

Unter den ungleichmässig entwickelten Formen kann man zwei Gruppen unterscheiden. In der ersten Gruppe wird einem Zwillinge die Nahrung abgeschnitten. Er geht zu Grunde, ohne dass seine Form beeinträchtigt wird. Bei der anderen Gruppe wird die Ernährung des einen der Zwillinge von dem andern übernommen. Dabei wird die Form des ersten, den man als Parasiten bezeichnet, mehr oder weniger beeinträchtigt.

Der rudimentär werdende Parasit kann dem Autositen d. h. dem sich selbst und ihn ernährenden Fötus mehr oder weniger innig einverleibt werden. In andern Fällen hängt der Parasit nur mit der Placenta des Autositen zusammen.

Man unterscheidet:

§ 1. **Foetus papyraceus.** Treten bei getrennten Zwillingen die Nabelschnurgefässe auf der gemeinsamen Placenta in allzu innige Beziehung zu einander, bilden sich arterielle Anastomosen und überwiegt der Blutstrom des Einen über den des Andern, so wird in letzterem die Circulation gehemmt, und es stirbt der Fötus schliesslich ab. Damit hört auch die Abscheidung des Fruchtwassers auf. Der abgestorbene Fötus wird von dem Wachsenden zusammengedrückt und kann schliesslich ganz platt und dünn werden. In andern Fällen ist das Absterben des Einen Fötus durch Blutung in die Chorionzotten oder durch Torsion oder Umschlingung oder Compression der Nabelschnur veranlasst.

2. **Acardiacus.** Als Acardiacus bezeichnet man eine herzlose stets sehr unvollkommen entwickelte Missbildung. Der rudimentäre Fötus ist entweder frei und mit der wohlentwickelten Frucht nur durch die Placenta verbunden oder er ist unfrei und mit der anderen Frucht in grösserer oder geringerer Ausdehnung vereinigt (s. Teratome). Im letzteren Falle ist der Acardiacus ein Allantois- oder Placentarparasit, dessen Nabelschnurgefässe mit den Nabelschnurgefässen der kräftigen Frucht in Verbindung stehen, und dessen Blut auch durch das Herz des letzteren in Circulation gesetzt wird. Nach Claudius, Förster, Ahlfeld und Anderen entsteht er, wenn die Allantois eines Zwillingsfötus sich etwas später entwickelt als die des anderen und in Folge dessen das Chorion nicht mehr erreicht, sich daher in die Allantoisausbreitung des ersteren inseriren muss. Das Herz des zweiten bildet sich bei umgekehrtem Blutlauf gar nicht aus oder bleibt rudimentär. Lunge, Trachea, Herzbeutel, Zwerchfell, Sternum, Wirbelkörper, Rippen kommen entweder gar nicht oder nur rudimentär zur Ausbildung, ebenso die Leber, und die oberen Extremitäten. Am besten pflegen die Organe der Bauchhöhle und des Beckens sich zu entwickeln. Häufig tritt dabei eine starke Entwickelung des Unterhautbindegewebes auf, so dass sich unförmliche Gewebsmassen bilden.

Man unterscheidet verschiedene Formen des Acardiacus:

a. Acardiacus amorphus besteht aus einem unförmlichen, mit Haut überzogenen Klumpen, der nur Rudimente von Organen enthält, ist selten.

b. A. acormus. Kopf ausgebildet; Brust und Bauch fehlend oder rudimentär; sehr selten.

c. A. acephalus. Kopf fehlend; Thorax rudimentär; Becken und die anliegenden Theile ausgebildet; kommt unter den Acardiacis am häufigsten vor.

d. A. anceps. Rumpf gut entwickelt. Kopf und Extremitäten rudimentär; ebenso rudimentäres Herz; ist selten.

3. **Thoracopagus parasiticus.** Entwickelt sich bei einem Thoracopagen der eine Fötus nur mangelhaft, so hängt er an dem andern gleichsam nur als ein kleiner Appendix. Der Parasit ist mit dem Autositen durch den Processus ensiformis und den darun-

ter liegenden Theil des Bauches bis zum Nabel in Verbindung, wird daher häufig auch als Epigastrius bezeichnet. Er ist nur selten wohl ausgebildet, d. h. mit sämmtlichen Körpertheilen versehen. In der Mehrzahl der beobachteten Fälle war der Parasit ein Acardiacus acephalus oder ein A. acormus, dessen Gefässsystem nur ein Theilgebiet des Stammkörpers war. Diese Missbildung ist selten.

4. **Epignathus.** Unter Epignathus versteht man einen Acardiacus amorphus, der mit der Mundhöhle seines Zwillingsbruders in Verbindung steht. Aus der Mundhöhle ragt meist eine von Haut bedeckte, unförmliche Masse, welche aus Knorpel, Bindegewebe, Drüsengewebe, Gehirnmasse, Zähnen, Knochen, Darmbestandtheilen, Muskeln, Haut und Wollhaaren besteht. In sehr seltenen Fällen sitzt der Epignathus an einer andern Stelle, z. B. an der Orbita.

5. Mit dem Namen **Teratome** belegt man geschwulstartige Bildungen, welche aus einer ganzen Anzahl verschiedener Gewebe bestehen und dadurch sich von gewöhnlichen Geschwülsten unterscheiden. Ein Theil derselben enthält Rudimente von Skelettheilen, z. B. einer Wirbelsäule, eines Beckens etc., ferner Rudimente verschiedener normaler Organe und Gewebe, z. B. eines Darmes, eines Gehirnes, verschiedener Drüsen, sowie Nerven und Muskelgewebe. Ein anderer Theil enthält zwar verschiedene Gewebsformationen, wie Muskelgewebe, Knorpelgewebe, Hautgewebe, Knochengewebe, Drüsengewebe, Cysten etc., aber keine Gewebsstücke, die man als Rudimente eines bestimmten Skeletstückes oder eines Organes deuten kann. Erstere sind wohl mit Sicherheit als Theile eines verkümmerten parasitären Fötus, d. h. also als Acardiaci amorphi anzusehen, welche mit der entwickelten Frucht sehr eng verbunden sind. Bei letzteren dagegen wird diese Deutung zweifelhaft. Es ist wahrscheinlicher, dass sie wenigstens zum Theil einer Störung der Entwickelung eines Einzelfötus, einer Keimverirrung (vergl. Aetiologie der Geschwülste) ihre Entstehung verdanken.

Von obigem Gesichtspunkte aus betrachtet sind auch der Epigastrius und der Epignathus Teratome, sofern wenigstens ihre Ausbildung unter ein gewisses Maass sinkt. Im Uebrigen bilden sie am häufigsten umfangreiche Tumoren an der Spitze des Steissbeins, welche als Sacralteratome oder als teratoide Sacralgeschwülste bezeichnet werden. Zeigt der Tumor Formen, die schon äusserlich an Theile eines Fötus erinnern, so ist die Diagnose, dass es sich um eine inäquale Doppelmissbildung handelt, nicht schwer und man bezeichnet sie als einen Epipygus (vergl. § 14). Schwieriger wird die Diagnose bei Tumoren, die keine besondere Gestaltung zeigen. Hier entscheidet die anatomische Untersuchung, wobei für die Diagnose das oben über Teratome im Allgemeinen gesagte maassgebend ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in der Steissgegend nicht selten auch Geschwülste, welche zu den gewöhnlichen Bindesubstanzgeschwülsten sowie zu den epithe-

lialen Geschwülsten gehören, bei Neugeborenen in ähnlicher Form wie die Teratome vorkommen.

6. **Inclusio foetalis.** Schon bei den sub 5 beschriebenen Teratomen wird der Parasit oder der verirrte Keim von dem wachsenden Organismus mehr oder weniger aufgenommen und umwachsen. Sind die teratoiden Tumoren noch tiefer in das Innere eines Fötus aufgenommen, so dass sie äusserlich nur wenig mehr hervortreten oder ganz verschwinden, so werden sie als Inclusiones bezeichnet. Je nach ihrer Lage unterscheidet man:

a. Inclusio abdominalis (Engastrius).
b. Inclusio subcutanea.
c. Inclusio mediastinalis.
d. Inclusio cerebralis (Teratoma gldl. pinealis).
e. Inclusio testiculi et ovarii.

Die Literatur über den Acardiacus findet sich in der Allgemeinen Pathologie von Perls *II. Th. pp.* 319 *zusammengestellt.* Perls hält die von Claudius (*Die Entwickelung der herzlosen Missgeburten,* Kiel 1859) aufgestellte, von Förster und Ahlfeld acceptirte Ansicht über die Entstehung des Acardiacus für unzulänglich. Er nimmt wie auch Panum (*Virch. Arch.* 72. *Bd.*) an, dass anderweitige Momente z. B. Umschlingung durch die Eihäute und die Nabelschnur hochgradige Verstümmelungen eines Fötus herbeiführen können, worauf alsdann, falls die Nabelschnur des Verstümmelten Anastomosen mit den Placentargefässen eines gesunden Fötus besitzt, der Zwillingsbruder die Ernährung des noch vorhandenen Theiles übernimmt. Er stützt sich dabei auf die Beobachtung, dass (Orth, *Virch. Arch.* 54. *Bd.*) kopflose Missgeburten durch die genannten Momente auch beim Einzelfötus entstehen.

Ueber Epignathus giebt Ahlfeld eine Zusammenstellung der Literatur im *Arch. f. Gynäkol.* 1874. Seither haben Sonnenburg (*Zeitschrift f. Chirurgie V*), Verneuil (*Jahresbericht der ges. Medic.* 1875), Wasserthal (*Epignathus. Inaug.-Diss.* Dorpat 1875) und Andere darüber Mittheilungen gemacht.

Bezüglich der Teratome ist namentlich auf folgende Arbeiten hinzuweisen: Virchow, *Virch. Arch.* 53. *Bd.* (*Teratome des Mediastinum*); Arnold, *Virch. Arch.* 43. *Bd.* (*Ter. d. Schädelhöhle*); Weigert, *Virch. Arch.* 65. *Bd.* (*Ter. der Zirbeldrüse*); Braune, *Doppelbildung und angeborene Geschwülste der Kreuzbeingegend,* 1862; Depaul, *Jahresber. d. ges. Med.* 1869 (*Sacralteratome*); Reichel, *Virch. Arch.* 46. *Bd.* (*Sacralteratome*); Lütkemüller, *Oest. med. Jahrb.* 1875 (*Sacralteratome*); Böhm, *Berliner klin. Wochenschr.* 1872 (*Sacralterat.*); Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkl. VIII u. XII* (*Sacralterat.*).

β. Partielle Spaltung der Axengebilde.

§ 14. **Duplicitas anterior.** Je später die Spaltung der Anlage beginnt, desto weniger eingreifend erfolgt sie. Es bleibt daher ein Theil der Axengebilde einfach. Am häufigsten sind die Spaltungen am Kopfende (Duplicitas anterior), seltener am Schwanzende. Der geringste Grad der Spaltung ist die Verdoppelung der Hypophysis. Ihr folgt zunächst der Diprosopus, die Spaltung des Gesichts, die zahlreiche graduelle Unterschiede von der Verdoppelung der Mundhöhle bis zur Bildung zweier getrennter Gesichter zeigt. (Diprosopus distomus, diophthalmus, triophthalmus, tetrophthalmus, triotus, tetrotus.)

Als Dicephalus bezeichnet man eine Verdoppelung des Kopfes und des oberen Theiles der Wirbelsäule und unterscheidet Dicephalus dibrachius, tribrachius, tetrabrachius. Letzterer besitzt zwei Herzen und vier Lungen und kann leben. Dicephalus parasiticus ist sehr selten. Der verkümmerte Fötus hat stets einen Theil der Wirbelsäule gemeinsam mit dem ausgebildeten.

Den höchsten Grad der Spaltung bei Duplicitas anterior bezeichnet man als Pygopagus. Die Zwillinge sind dabei nur am Kreuz- und Steissbein verbunden. Harn- und Geschlechtsorgane sind theils doppelt theils einfach. Die äquale Form dieser Missbildung ist ziemlich selten; sie ist lebensfähig. Häufiger ist die inäquale Form, falls man einen Theil der als Epipygus und als Sacralteratome bezeichneten Missbildungen (§ 13) als Pygopagus parasiticus ansehn darf.

Ein lebender Pygopagus die sog. zweiköpfige Nachtigall aus Südcarolina (geb. 1851) ist von Simpson (*Brit. med. Journ.* 1869) und von Virchow (*Berliner klin. Wochenschr.* 1873, *Nr.* 9) beschrieben. Das Becken ist bei demselben vollkommen getrennt, nur die Kreuzbeingegend ist gemeinschaftlich.

§ 15. **Duplicitas posterior.** Eine Missbildung mit Verdoppelung des Beckens und Spaltung der Lendenwirbelsäule bezeichnet man als Dipygus. Gleichmässige Entwickelung der verdoppelten Theile ist dabei sehr selten, häufiger ist der eine Theil rudimentär (Dipygus parasiticus). Bei den niedrigsten Graden dieser Missbildung sind nur einzelne Beckenknochen und ein Theil der Beckencontenta verdoppelt. Die unteren Extremitäten sind verdoppelt oder auf drei vermehrt (Polymelie). Ist das rudimentäre Becken äusserlich nicht erkennbar, so gewinnt es den Anschein, als ob die überzählige Extremität aus einem normalen Becken austreten würde. Die überzählige Extremität ist meist rudimentär.

γ. Mehrfache Spaltung der Anlage und übergrosse Bildung des ganzen Körpers.

§ 16. Durch mehrfache totale Spaltung der Anlage entstehen bei ungehinderter Entwickelung **homologe Drillinge.** Sie liegen innerhalb eines Chorion, auch das Amnion kann einfach sein; in anderen Fällen hat jeder Fötus sein eigenes Amnion. Oft sind von den Drillingen einer oder zwei missbildet (Acardiacus). — Durch partielle Spaltung einer bereits einmal gespaltenen Anlage, bildet sich in einem Chorion eine Doppelmissbildung neben einer einfachen Frucht. Diese Combination findet sich nicht selten.

Eine dreiköpfige Missbildung, Tricephalus, entsteht durch partielle Spaltung einer bereits partiell gespaltenen Anlage; ist sehr selten.

Von einer Spaltung der Anlage nach doppelter Richtung existirt nur eine Beobachtung.

Erfolgt bei reichlichem Anlagematerial keine Spaltung, so entsteht eine übergrosse Bildung des ganzen Körpers. Es sind Neugeborene mit einem Körpergewicht bis zu zehn Kilo beobachtet worden. In anderen Fällen tritt das abnorm starke Wachsthum erst nach der Geburt ein.

b. Spaltung der noch nicht differenzirten Anlage einzelner Theile und Riesenwuchs.

§ 17. Die Spaltungen an den Anlagen einzelner Organe und die dadurch bedingte Vermehrung derselben oder der sie constituirenden Theile hat genetisch eine verschiedene Bedeutung. Ein Theil derselben ist als Effect mechanischer Einflüsse anzusehen, bei anderen ist Vererbung nachweisbar, noch andere fallen in das Gebiet des Atavismus, d. h. sie sind als ein Rückschlag auf einen niedrigeren Typus aufzufassen.

1. **Verdoppelung an den Extremitäten.**

Spaltung einer ganzen Extremität ist ohne Verdoppelungen an den Becken oder Schulterknochen beim Menschen nicht beobachtet. Spaltung der Hände und Füsse ist sehr selten. Ein sehr häufiges Vorkommniss dagegen ist die Vermehrung der Finger und der Zehen. Das abgetrennte Stück ist zuweilen nur ein Hautanhängsel; in anderen Fällen enthält es Knochen und stellt einen ausgebildeten Finger dar. Die Zahl der Finger einer Hand kann bis zu zehn steigen. Spaltung der Hand- und Fusswurzelknochen ist selten.

2. **Spaltung der Anlage der Brustdrüse,** Polymastie, findet sich nicht eben sehr selten sowohl bei Männern als bei Frauen. Die überzählige Mamma liegt dicht neben der normalen oder ist von derselben abgerückt und hat ihren Sitz am Bauch, in der Inguinalgegend, an der Schulter, mitunter sogar auf dem

Rücken. Seltener als supernumeräre Brustdrüsen findet man nur eine doppelte Warze.

3. **Ueberzählige Bildung von Knochen und Muskeln** findet sich sehr häufig. Ueberzählige Wirbel kommen an allen Abschnitten der Wirbelsäule vor. Am Steissbein können sie zu Bildung eines schwanzähnlichen Anhangs führen, doch ist durchaus nicht jede Schwanzbildung auf Wirbelvermehrung zurückzuführen (Ecker).

Vermehrung der Rippen durch Bildung von Hals- oder Lendenrippen sowie gabelige Theilung der Rippen ist nicht selten.

Vermehrung der Zähne kommt ebenfalls nicht sehr selten vor.

4. Unter den Eingeweiden der Brust- und Bauchhöhle kommen Spaltungen der Anlage am häufigsten an der Milz, dem Pancreas, den Ureteren, dem Nierenbecken, selten dagegen an den Lungen, den Ovarien, der Leber, den Nieren, den Hoden, der Blase vor.

Literatur über Polymastie; Leichtenstern, *Virch. Arch.* 73. *Bd.*, Witchell Bruce, *Journ. of Anat.* 1879; *über überzählige Wirbel und Rippen:* Welker, *Arch. f. Anat.* 1881; Struthers, *Journ. of Anat.* 1875; Ecker, *Arch. f. Anthrop. XI*; Leo Gerlach, *Morph. Jahrb. VI; über Polydactylie:* Ercolani, *Mem. dell' Acad. delle scienze dell' Istituto di Bologna. Ser. IV Bd. III.* 1882 und Lucas, *Guy's Hosp. Rep. London* 1881.

§ 18. **Uebergrosse Bildung einzelner Theile, Riesenwuchs.** Halbseitige abnorme Vergrösserung ist mehrfach beobachtet. Excessive Grösse des Kopfes ohne Wasserkopf ist selten, ebenso stärkere Entwickelung einer Kopfhälfte.

Häufiger kommt einseitige Vergrösserung einer Extremität oder eines Theils derselben, einer Hand oder eines Fusses, eines Fingers oder einer Zehe vor und kann zu sehr erheblichen Verunstaltungen führen. Meist zeigt sich schon bei der Geburt die erste Anlage der Vergrösserung. Sie beruht bald auf einer Massenzunahme sämmtlicher Theile, bald hauptsächlich auf der Entwickelung von Fettgewebe.

Wie die Extremitäten, so können auch die Schilddrüse, die Zunge, die Brustdrüsen, die Nieren, die Harnblase, der Uterus, die Clitoris, die Schamlippen und der Penis durch Zunahme ihrer normalen Bestandtheile eine abnorme Grösse erlangen.

Literatur: Kessler, *Ueber einen Fall von Macropodia lipomatosa. In.-Diss. Halle* 1869; Trélat et Monod, *De l'hypertrophie unilatérale, Arch. gén. de méd.* 1869; Friedreich, *Virch. Arch.* 28. *Bd.* (*Halbseitige congenitale Kopfhypertrophie*). Busch, *Arch. f. klin. Chir.* 1866, Friedberg, *Virch. Arch.* 40. *Bd.*, Little, *Trans. Path. Soc.* 1866, Fischer, *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 1880, Anderson, *St. Thom. Hosp. Rep. London* 1882 berichten über Riesenwuchs der Extremitäten.

ZWEITER ABSCHNITT.

Anomalieen der Vertheilung des Blutes und der Lymphe.

I. Anomalieen der Blutvertheilung und Blutbewegung innerhalb der Gefässbahn. Hyperämie und Anämie. Stase.

§ 19. Dem Blute fällt die Aufgabe zu, sämmtlichen Organen und Geweben des Körpers das Nährmaterial zuzuführen. Die Zellen und Zellgebilde, aus denen die verschiedenen Gewebe bestehen, vermögen nur kurze Zeit ohne Zufuhr neuen Nährmaterials ihr Dasein zu fristen. Dem entsprechend sind auch die meisten Gewebe mit Blut führenden Gefässen versehen, und diejenigen, die derselben entbehren, setzen sich mit gefässhaltigem Gewebe in engste Verbindung.

Der Bedarf der verschiedenen Gewebe an Blut ist nicht immer gleich, und demgemäss findet auch bei den verschiedenen Geweben abwechselnd eine Vermehrung und eine Verminderung der Blutzufuhr und damit auch des momentanen Blutgehaltes statt. Ist ein Organ reich an Blut, so bezeichnen wir dasselbe als **hyperämisch,** ist es arm an solchem, als **anämisch.**

Die Regulirung der Blutmenge, welche ein Organ unter physiologischen Verhältnissen erhält, wird durch einen Wechsel der Widerstände in der arteriellen Blutbahn bewerkstelligt, und dieser Wechsel wird lediglich durch eine Aenderung der Weite der Arterien erzielt. Da die Menge des vorhandenen Blutes nicht hinreicht, alle Gefässe gleichzeitig zu füllen, so ist die reichliche Blutzufuhr nach einem Organe nur dadurch möglich, dass nach einer anderen Richtung hin weniger Blut geworfen wird. Der Wechsel der Weite einer Arterie wird abgesehen von dem Blutdruck durch die Elasticität der Arterienwände und den Contractionszustand ihrer glatten Muskelfasern bestimmt. Letztere bilden das regulirende Element; ihre Thätigkeit ist theils von Einflüssen, welche sie selbst direct treffen, theils von nervösen Impulsen abhängig, welche ihnen aus den intravasculären und aus den in der Medulla oblongata und dem Rückenmark gelegenen Centren zugeführt werden, und welche theils erregend, theils erschlaffend wirken.

Ueberschreiten die Abweichungen vom mittleren Blutgehalt eines Körpertheiles die physiologischen Grenzwerthe, oder treten diese Abweichungen ohne die physiologischen Ursachen auf, oder halten dieselben ungebührlich lange an, so spricht man von pathologischer Hyperämie und pathologischer Anämie. Sie werden nur zum Theil durch die nämlichen Regulationsvorrichtungen, welche den normalen Blutgehalt eines Organes bedingen, herbeigeführt.

Die Physiologie der Circulationsstörungen kann in diesem Lehrbuch der pathologischen Anatomie nur in ihren gröbsten Umrissen berührt werden. Wer in dieser Hinsicht eingehendere Studien zu machen wünscht, der sehe die betreffenden Capitel in dem classischen Werke von Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie* 2. *Auflage*, *Berlin* 1882, dem auch für obigen Text zahlreiche physiologische Bemerkungen entnommen sind, nach.

§ 20. **Hyperämie** eines Organs gibt sich durch eine mehr oder weniger intensive Röthung und Turgescenz zu erkennen. Je nach dem Gehalte des Blutes an Sauerstoff ist sie bald mehr hellroth, bald mehr dunkelroth, livid. Bei Organen mit starker Eigenfarbe kann die Röthung mehr oder weniger verdeckt und in ihrer Nuancirung beeinflusst sein.

Röthung und Turgescenz sind lediglich durch die starke Füllung und Erweiterung sämmtlicher Blutgefässe bedingt.

An der Leiche ist eine Hyperämie, die während des Lebens bestanden hat, nur zum Theil noch, und nur in einzelnen Organen gut zu erkennen. Nach dem Eintritt des Todes entleert sich ein grosser Theil der Gefässe, besonders der Arterien und Capillaren, theils in Folge der Contraction ihrer Wandungen, theils in Folge der Erstarrung des Gewebes, in dem sie verlaufen. Letzteres hat auf den Blutgehalt der Gewebe einen ähnlichen Einfluss, wie ein auf eine hyperämische Stelle ausgeübter Fingerdruck, unter dem das Gewebe ebenfalls erblasst.

So kann es kommen, dass eine während des Lebens geröthet gewesene Haut oder Schleimhaut nach dem Tode blass aussieht, oder dass nur noch eine starke Füllung der Venen, die man an Schleimhäuten als zierlich verzweigte dunkelrothe Bäumchen erkennt, an die früher vorhandene Hyperämie erinnert.

Je nach ihrer Genese unterscheidet man eine active oder congestive und eine passive oder Stauungs-Hyperämie. Erstere entsteht durch Vermehrung des Blutzuflusses (Congestion), letztere durch Verringerung des Abflusses (Stauung). Die active Hyperämie ist entweder eine idiopathische oder eine collaterale. Die erstere spielt die bedeutsamere Rolle und beruht auf einer Erschlaffung der Arterienmusculatur, welche entweder durch Lähmung der Vasomotoren (Neuroparalytische Congestion) oder durch Erregung der Vasodilatatoren (Neurotische Congestion) oder durch directe Schwächung und Lähmung

der Muskeln (z. B. durch Wärme, Quetschung, Atropinwirkung, kurz andauernde Unterbrechung des Blutstromes) entsteht. Die collaterale Hyperämie ist lediglich Folge einer Verringerung der Blutzufuhr nach anderen Stellen. Sie tritt zunächst in der Nachbarschaft der blutarm gewordenen Theile ein; weiterhin kann das Blut auch anderen entfernteren Organen, die seiner bedürfen, zugeführt werden.

Verschiedenartig sind die Ursachen der Stauungshyperämie. Ein Tonus kommt den Venen nicht zu. Die Widerstände, welche der venöse Blutstrom zu überwinden hat, beruhen wesentlich in der Schwere des Blutes. Dieselben werden hauptsächlich durch die Action der Muskeln, sowie durch die Aspiration des Blutes von Seiten des Thorax während der Inspiration überwunden. Fallen diese beiden Momente bei Unthätigkeit der Muskeln sowie bei mangelhafter Respiration weg, so häuft sich das Blut in den Venen an, namentlich in den am tiefsten gelegenen Theilen. Man bezeichnet diesen Zustand oft fälschlich als Hypostase oder als Senkungshyperämie. Unterstützt wird der Eintritt derselben wesentlich durch Schwäche der Herzaction. In demselben Sinne wirkt auch ein uncompensirter Herzfehler, bei welchem das Blut nur unvollkommen in die Arterienbahn geworfen wird und sich mehr und mehr im Herzen und im Venensystem anhäuft.

Eine weitere häufige Ursache von Stauungshyperämieen sind Hindernisse, welche sich in das Venensystem einschalten. Hieher gehören z. B. Verlegung von Venen durch Compression, durch Unterbindung, durch Gerinnungen des Blutes im Innern des Gefässlumens und durch Wandverdickungen.

Die Stauungen, die durch Venenverschluss oder Verengerung bedingt werden, sind sehr oft kaum oder gar nicht bemerkbar, indem andere benachbarte Venen sich entsprechend ausdehnen und vollkommen hinlänglich für den Abfluss des Blutes sorgen. Dies hat indessen seine Grenzen. Wenn an einem Arme die Mehrzahl der Venen verstopft ist, wenn die Vena femoralis am Ligamentum Poupartii, wenn der Stamm der Nierenvene verlegt ist, dann findet das Blut nicht mehr hinlänglichen Abfluss; der Venenstrom wird mehr und mehr verlangsamt und das Blut häuft sich in den Venen und Capillaren des Stauungsbezirkes an. Wie die Beobachtung des Processes an der ausgebreiteten Froschzunge lehrt, werden dabei die rothen Blutkörperchen dicht aneinandergepresst und füllen das Lumen der erweiterten Capillaren und Venen vollkommen aus.

Im Körperkreislaufe beschränkt sich die Stauung auf Venen und Capillaren; der Druck in den Arterien wird dadurch nicht gesteigert. In den Lungengefässen dagegen, denen ein erheblicher Tonus fehlt (Cohnheim), setzt sich die Stauung auf die Arterie und das rechte Herz fort und erhöht daselbst den Blutdruck.

Durch congestive Fluxion hyperämisch gewordene Theile sehen hellroth aus: die Stauungshyperämie dagegen verleiht den betreffenden Geweben ein dunkel blaurothes Aussehen; doch ist nicht zu vergessen, dass nach dem Tode bei Luftzutritt die dunkelrothe

Farbe in ein helleres Roth übergehen kann. Während des Lebens ist die Temperatur congestionirter Theile erhöht; bei Stauungshyperämieen tritt nach kurzer Temperatursteigerung eine Verminderung der localen Wärme ein. Hält eine Stauung längere Zeit an, so können sich im Stauungsbezirk bleibende Gefässerweiterungen einstellen.

Von den Hyperämieen, die während des Lebens bestehen, ist die Leichenhyperämie wohl zu unterscheiden. Nach dem Tode entleert das arterielle Gefässsystem einen grossen Theil seines Blutes durch Contraction seiner Wände in die venösen Gefässe. Zugleich sinkt das Blut nach den am tiefsten gelegenen Theilen. Eine solche Hyperämie bezeichnet man als Leichen-Hypostase. Hautröthungen, die einer postmortalen Blutvertheilung ihre Entstehung verdanken, bezeichnet man als Livores oder Todtenflecken. Sie treten etwa von der dritten Stunde an nach dem Tode auf und finden sich besonders am Rücken und an den Seitentheilen des Rumpfes, sowie an der Hinterfläche der Extremitäten und am Nacken. Besteht schon intra vitam eine Stauungshyperämie an den tief gelegenen Theilen, so kann sie nach dem Tode noch verstärkt werden.

Zur Beobachtung der Circulation und ihrer Störung bei der Stauung während des Lebens wählt man passend die Froschzunge oder die Schwimmhaut eines curarisirten Frosches (Cohnheim, *Virch. Arch.* 40. *Bd.*), die man sich in passender Weise auf einem Objectträger ausbreitet. Ein sehr einfaches Verfahren besteht z. B. darin, dass man die nach aussen geschlagene Zunge auf einem auf dem Objektträger festgeklebten Kork ausbreitet und mit Stecknadeln feststeckt. Bei der normalen Circulation zeigt sowohl der pulsirende Arterienstrom, als auch der continuirlich fliessende Venenstrom eine plasmatische Randzone. Erzeugt man durch Unterbindung der abführenden Zungenvenen eine Stauung, so wird der Strom verlangsamt, die plasmatische Randzone in den Venen geht verloren, und Venen und Capillaren werden durch angehäufte rothe Blutkörperchen mächtig ausgedehnt. Nach einer gewissen Zeit schwillt die Zunge durch Infiltration mit transsudirter Flüssigkeit an.

Die Froschzunge und Froschschwimmhaut lassen sich auch sehr gut zum Studium der Circulation bei congestiver Hyperämie und bei Anämie verwenden.

§ 21. Die pathologische Anämie tritt unter zwei Hauptformen auf, als **Oligämie** und als **Ischämie.** Bei der Oligämie handelt es sich um einen allgemeinen Blutmangel; die Blutleere der verschiedenen Organe ist nicht sowohl durch eine fehlerhafte Vertheilung des Blutes als vielmehr durch eine mangelhafte Füllung des Gefässsystems bedingt. Dem gegenüber wird die Bezeichnung Ischämie lediglich auf locale Anämieen angewandt. Sie ist stets

die Folge einer Verringerung der Blutzufuhr. Ischämie kann sich selbstverständlich zu Oligämie hinzugesellen.

Die pathologische Verringerung der Blutzufuhr zu einem Organ ist häufig lediglich durch eine abnorme Steigerung der normalen Widerstände in der Arterienbahn, also durch Contraction der Ringmuskulatur bedingt. In anderen Fällen sind es pathologische Widerstände wie z. B. Compression der Arterien, Verengerungen des Arterienlumens durch krankhafte Veränderungen der Arterienwand, Auflagerungen an der Innenfläche der Arterien etc., welche dem Blutstrome sich entgegensetzen.

Die Folge der Verengerung einer Arterie ist zunächst immer eine Verlangsamung und Verringerung des Blutstromes hinter der verengten Stelle. Vollkommener Verschluss einer Arterie bringt hinter der Verstopfung die Cirkulation zunächst zum Stillstand. Besitzt hinter der verengten oder verstopften Stelle die Arterienbahn noch grössere arterielle Verbindungsäste, sogen. arterielle Collateralen, so wird die Störung der Circulation durch stärkere Blutzufuhr von Seiten der Collateralarterie sehr bald wieder ausgeglichen, und es ist die Ausgleichung um so vollkommener, je grösser und je erweiterungsfähiger die Collaterale ist. Besitzt eine verengte oder verstopfte Arterie keine arteriellen Verbindungsäste in ihrer Verzweigung, ist sie eine sogen. Endarterie, so kann die Verlangsamung der Strömung hinter der verengten Stelle oder hinter der Verstopfung nicht sofort gehoben werden, und der betroffene Gefässbezirk bleibt zunächst blutarm, doch kann sich dies nach einer gewissen Zeit ändern.

Ist die Strömung und der Druck hinter einer verengten Stelle auf ein Minimum gesunken, so vermögen die treibenden Kräfte allmählich nicht mehr die gesammte Masse des Blutes fortzubewegen. Es bleiben namentlich die specifisch schwereren rothen Blutkörperchen liegen und häufen sich in den Capillaren und Venen an, so dass der betreffende Gefässbezirk sich wieder mit Blut füllt, jedoch nicht mit strömendem, sondern mit stagnirendem Blute. Dasselbe geschieht, wenn bei vollkommenem Verschluss einer Endarterie das Blut lediglich aus anastomosirenden Capillaren unter geringem Druck langsam in den verlegten Bezirk eindringt. Endlich kann auch von den Venen aus durch Rückfluss des Blutes eine Anhäufung von Blut in den Gefässen des anämischen Herdes sich einstellen. Sie tritt dann ein, wenn innerhalb desselben der Druck in den Gefässen gleich Null ist, und dem Rückfluss des Blutes aus den Venen weder die Schwere des Blutes noch Venenklappen im Wege stehen.

Eine weitere Ursache der Anämie eines Organs kann eine übermässige Congestion nach anderen Organen werden, indem alsdann die Gesammtblutmenge nicht hinreicht, den übrig bleibenden Organen genügend Blut zukommen zu lassen. Eine solche Anämie wird als collaterale Anämie bezeichnet.

Alle anämischen Gewebe zeichnen sich durch Blässe aus. Zu-

gleich sind sie schlaff, nicht turgescirend, und die allfällig vorhandene Eigenfarbe tritt sehr stark hervor.

§ 22. Bei jenen Zuständen, welche oben als Congestions- und als Stauungshyperämie aufgeführt wurden, ist das Blut während des Lebens in Bewegung. Bei der Congestion ist die Strömungsgeschwindigkeit erhöht, bei der Stauung erniedrigt. Wird eine Stauung sehr hochgradig, so dass das in einen Gewebstheil eintretende Blut keinen Abfluss findet, so kann die Circulation in den kleinen Venen der Capillaren und sogar auch in den kleinsten zuführenden Arterienästen in dauernden Stillstand gerathen, und es stellt sich damit jener Zustand ein, den man als **Stase** oder Blutstockung bezeichnet. Da von Seiten der Arterien mit jeder Pulswelle neue Blutmassen in den Stauungsbezirk einzudringen suchen, so steigt der Druck in letzterem bis zu der Höhe des Druckes an der Abgangsstelle der nächsten offenen Arterienbahnen (v. Recklinghausen) und es wird dadurch ein grosser Theil der Blutflüssigkeit aus den Capillaren und Venen ausgepresst. In Folge dessen rücken die rothen Blutkörperchen so dicht aneinander, dass ihre Conturen nicht mehr sichtbar sind und der ganze Gefässinhalt eine homogene scharlachrothe Säule bildet. Dabei sind die Blutkörperchen nicht untereinander verschmolzen. Sobald das Hinderniss des Abflusses weggeschafft wird und sich wieder eine Circulation einstellt, lösen sich die einzelnen Blutkörperchen wieder von einander ab.

Stase wird nicht nur durch Stauungen, sondern auch durch zahlreiche Einwirkungen, welche die Gefässwände und das Blut selbst treffen, herbeigeführt. So können Kälte und Wärme, Aetzungen mit Säuren und Alcalien, Einwirkung von concentrirten Zucker- und Kochsalzlösungen, von Chloroform, Alcohol etc. nicht nur Gefässcontractionen und Erschlaffungen sowie Strömungen der Circulation, sondern unter Umständen auch Stase verursachen. Nach v. Recklinghausen wirken diese Schädlichkeiten grossentheils dadurch, dass sie dem Blute und der Gefässwand Wasser entziehen. Möglicher Weise wird auch sonst noch die Beschaffenheit der Blutkörperchen und des Blutplasma verändert, so dass erstere weniger beweglich werden (v. Recklinghausen). Auf Verdunstung ist es zurückzuführen, wenn Stase in Geweben auftritt, die dem Innern des Körpers entnommen und der Luft ausgesetzt werden. Durch Kälte und Wärme werden wahrscheinlich nicht nur die Gefässwände verändert, sondern auch die Constitution des Blutes. Manche chemisch wirksame Schädlichkeiten alteriren auch die Gefässwände in einer Weise, dass die Reibungswiderstände erhöht und gleichzeitig die Gefässwände selbst durchlässiger werden.

Literatur: Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882 und v. Recklinghausen, *Deutsche Chirurgie Lief.* 2 *u.* 3, *Stuttgart* 1883.

II. Anomalieen der Vertheilung der Lymphe. Oedem und Hydrops.

§ 23. Die Lymphe, welche die Gewebe durchtränkt, ist nichts anderes als ein Transsudat aus dem Blute, dem sich die Producte des Stoffwechsels in den Geweben beimischen. Die transsudirte Flüssigkeit wird von den Lymphgefässen aus den Gewebsspalten aufgenommen und durch den Ductus thoracicus der venösen Blutbahn wieder zugeführt.

Jede Vermehrung des Durchtrittes von Blutflüssigkeit bewirkt zunächst auch eine stärkere Durchtränkung der Gewebe. Dieselbe wird meist durch eine Verstärkung der Abfuhr durch die Lymphgefässe wieder ausgeglichen. Letztere hat indessen ihre Grenzen; bei starker Transsudation aus den Blutgefässen kommt es zu einer, kürzere oder längere Zeit dauernden, die Norm übersteigenden Durchtränkung der Gewebe mit dem flüssigen Bluttranssudat.

Den Zustand, der durch diese Flüssigkeitsansammlung in den Geweben entsteht, bezeichnet man als **Oedem** oder als **Hydrops** und unterscheidet je nach der Ausbreitung einen allgemeinen und einen beschränkten Hydrops. Das über die freiliegenden Körpertheile ausgebreitete Oedem benennt man gerne als Anasarca oder Hyposarca.

Das Bluttranssudat, welches das Oedem oder den Hydrops bildet, hat niemals dieselbe Zusammensetzung wie das Blutplasma, es ist im Gegentheil stets bedeutend ärmer an Eiweiss.

Gewebe, welche Sitz eines Oedemes sind, sind geschwellt, doch ist der Grad der Schwellung wesentlich von dem Bau des betreffenden Gewebes abhängig. Haut- und Unterhautzellgewebe vermögen in ihren Gewebslücken grosse Mengen von Flüssigkeit aufzunehmen, und es kann danach eine Extremität durch Oedem mächtig anschwellen. Sie sieht dabei blass aus, fühlt sich teigig an; Druck mit dem Finger hinterlässt eine Vertiefung. Ein Schnitt entleert reichlich klare Flüssigkeit und macht das stark mit Flüssigkeit durchsetzte Gewebe sichtbar.

Aehnlich verhält sich die Lunge. Sie ist zwar bei der Beschränkung des Raumes nicht erheblich ausdehnbar, besitzt aber massenhafte mit Luft gefüllte Hohlräume, welche sich bei Eintritt von Oedem mit Flüssigkeit füllen, die bei Druck meist mit Luftblasen vermischt von der Schnittfläche abfliesst.

Weit weniger fähig Flüssigkeit zu beherbergen als die Haut und das subcutane Gewebe ist z. B. die Niere. Dem entsprechend fliesst auch bei dem Durchschneiden einer oedematösen Niere nur wenig Flüssigkeit ab, dagegen ist die Schnittfläche feucht und glänzend.

Der Blutgehalt oedematöser Gewebe ist verschieden und dem entsprechend auch die Farbe.

Körperhöhlen, die der Sitz eines hydropischen Ergusses sind,

enthalten eine bald grosse, bald nur geringe Menge einer klaren, meistens leicht gelblich gefärbten, seltener ganz farblosen alcalischen Flüssigkeit, welche zuweilen einige Fibrinflocken enthält (s. § 35). Comprimirbare Organe werden durch den Erguss zusammengedrückt, die Körperhöhlen erweitert.

Flüssigkeitsansammlungen in der Bauchhöhle werden als Ascites bezeichnet.

Der Albumingehalt der reinen Transsudate ist nicht in allen Körperhöhlen und Geweben der nämliche, sondern differirt in erheblichem Grade. Nach Reuss (v. Recklinghausen l. c.) beträgt der Albumingehalt von Transsudaten der Pleura 22,5, des Pericardium 18,3, des Peritoneum 11,1, des Unterhautgewebes 5,8, der Gehirn- und Rückenmarkshöhle 1,4 pro Mille. Es liegt darin ein Beweis für die verschiedene Beschaffenheit der Gefässwände der einzelnen Körpergewebe.

§ 24. Je nach der Genese kann man drei Formen des Oedemes aufstellen, nämlich das Stauungsoedem, das entzündliche Oedem und das hydrämische Oedem.

Das **Stauungsoedem** ist die Folge von Störungen der Blutcirculation. Ist aus irgend einem Grunde der Abfluss des venösen Blutes gehindert, so staut sich das Blut in Capillaren und Venen an (§ 21). Ueberschreiten die Hindernisse, welche sich der Blutbewegung entgegensetzen, ein gewisses Maass, so sucht die Blutflüssigkeit einen seitlichen Ausweg und tritt aus den Gefässen aus. Die Menge der austretenden Flüssigkeit ist um so reichlicher, je grösser das Missverhältniss zwischen Zufluss und Abfluss ist; sie wird daher durch gleichzeitige Steigerung der Blutzufuhr erhöht.

Die austretende Flüssigkeit ist immer arm an Eiweiss, sogar ärmer als die normale Lymphe, dagegen enthält sie mehr oder weniger rothe Blutkörperchen, letztere um so reichlicher je hochgradiger die Stauung ist.

Die Folge der Verstärkung der Bluttranssudation ist zunächst eine Verstärkung des Lymphstromes, und es kann derselbe hinreichen, um alle Flüssigkeit wieder abzuführen. Genügt er nicht, so sammelt sich die Flüssigkeit in den Geweben an, und es bildet sich ein Stauungsoedem oder Stauungshydrops.

Behinderung des Abflusses der Lymphe hat, wie in dieser Richtung angestellte Experimentaluntersuchungen ergeben haben, gewöhnlich kein Oedem zur Folge. Zunächst besitzen die Lymphgefässe der verschiedenen Körpertheile ausgedehnte Anastomosen, so dass überhaupt eine Stauung der Lymphe nicht leicht eintritt, und selbst wenn an einer Extremität alle abführenden Lymphwege verlegt sind, so tritt doch bei normaler Lymphproduction kein Hydrops ein, indem die Blutgefässe selbst die Lymphe wieder aufnehmen können. Nur der Verschluss des Ductus thoracicus pflegt zu Lymphstauung und zu Oedem, namentlich zu Ascites zu führen, doch ist

zu bemerken, dass auch hierbei collaterale Bahnen sich eröffnen und für den Abfluss der Lymphe sorgen können.

Wenn nun auch Lymphstauung für sich allein Oedeme nicht erzeugt, so kann dieselbe doch ein aus verstärkter Transsudation Seitens der Blutgefässe entstandenes Oedem steigern.

§ 25. Die Menge und die Beschaffenheit der Flüssigkeit, welche aus Capillaren und Venen austritt, wird nicht lediglich durch den intravasculären Druck und die Strömungswiderstände, sondern wesentlich auch durch die Beschaffenheit der Gefässwand bedingt. Es können daher nicht nur Störungen der Circulation, sondern auch Veränderungen der Gefässwände, namentlich des Endothels, zu einer Vergrösserung sowie zu einer Veränderung des Transsudatstromes führen. Schon in Folge anhaltender Stauung und der damit verbundenen mangelhaften Bluterneuerung, mehr aber noch in Folge von länger dauernder Ischämie, von Sauerstoffmangel, sowie von chemischen Veränderungen des Blutes, durch Einwirkung hoher und niedriger Temperaturen, durch traumatische Läsionen etc. kann die Wand der Gefässe sowohl für flüssige als für corpusculäre Elemente durchlässiger gemacht werden. Welche Veränderungen die Gefässe dabei erleiden, wissen wir nicht genau zu sagen, doch darf man sich wohl vorstellen, dass eine gewisse Lockerung des Zusammenhanges der Endothelzellen dabei stattfindet (s. § 96—98).

Durch solche Gefässalterationen entstehen die entzündlichen und hydrämischen Oedeme.

Was zunächst das **entzündliche Oedem** betrifft, so ist es wohl zweifellos, dass dasselbe in einer Gefässalteration seine Ursache hat. Es tritt dasselbe sowohl als selbständige Affection in Form circumscripter oder mehr ausgebreiteter Anschwellungen und hydropischer Ergüsse, als auch als Begleiterscheinung in der Umgebung schwererer Entzündungsprocesse auf. In letzterem Falle wird es häufig als collaterales Oedem bezeichnet. Das entzündliche Oedem ist vor dem Stauungsoedem dadurch ausgezeichnet, dass es erheblich reicher an gelöstem Eiweiss und farblosen Rundzellen ist, dass ferner grössere Gerinselbildungen in ihm auftreten (vergl. § 102).

Dem entzündlichen Oedeme steht das **hydrämische oder cachectische Oedem** sehr nahe. Man glaubte früher annehmen zu können, dass die Hydrämie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandttheilen, sowie die hydrämische Plethora, d. h. die Wasserretention im Blute direct Veranlassung zu einer gesteigerten Transsudation aus dem Blute geben können. Man stellte sich vor, dass die Gefässwände sich verhalten wie thierische Membranen, welche eine eiweissarme Flüssigkeit leichter durchfiltriren lassen, als eine eiweissreiche Flüssigkeit. Dies ist nicht richtig. Die Gefässwand verhält sich nicht wie eine todte thierische Membran, sie ist im Gegentheil ein lebendes Organ. Eine experimentell erzeugte Hydrämie hat kein Oedem zur Folge, und wenn man auch durch Er-

zeugung einer hydrämischen Plethora, d. h. durch Ueberfüllung des Gefässsystems mit verwässertem Blute eine Steigerung der Transsudation aus den Gefässen und damit auch Oedeme erzielen kann, so treten diese Oedeme einmal erst bei sehr hohem Wassergehalt des Blutes auf, sodann entwickeln sie sich nicht an den nämlichen Stellen, wie die sogen. hydrämischen Oedeme beim Menschen. Wir müssen daher für die Oedeme cachectischer Individuen sowie für die Oedeme der Nephritiker, d. h. von Individuen, deren Nierensecretion gestört ist, eine andere Erklärung suchen. Nach Cohnheim verdanken sie wesentlich einer Alteration der Gefässwände ihre Entstehung und zwar einer Alteration, welche entweder durch die hydrämische Beschaffenheit des Blutes oder durch ein im Blute circulirendes Gift veranlasst ist. Die Hydrämie wird danach den Eintritt eines Oedems begünstigen, ist aber nicht die alleinige Ursache seines Auftretens und namentlich nicht bestimmend für die Localisation desselben.

Wie oben schon erwähnt, steht das hydrämische Oedem dem entzündlichen nahe, aber es ist nicht mit ihm identisch; das geht schon daraus hervor, dass dasselbe weit ärmer an Eiweiss ist als das entzündliche, und dass es auch weit spärlicher körperliche Elemente enthält.

Die Lehre von dem Oedem in ihrer jetzigen Gestaltung ist wesentlich von Cohnheim und seiner Schule ausgebildet worden. Es gilt dies sowohl für die Lehre vom Stauungsoedem als auch von dem entzündlichen und hydrämischen Oedem. Er hat uns sowohl mit den Circulationsstörungen bei Stauungen als auch mit den Bedingungen der Gefässalteration bekannt gemacht (vergl. Cohnheim, *Vorl. über allg. Pathologie*, 2. *Auflage* 1882 und *Untersuchungen über die embolischen Processe Berlin* 1872). Die Untersuchungen über die Folgen der Hydrämie und der hydrämischen Plethora hat er mit Lichtheim gemeinschaftlich (*Virch. Arch.* 69. *Bd.*) ausgeführt. Einspritzungen von wässerigen Kochsalzlösungen ins Gefässsystem des Hundes ergaben, dass Verwässerung des Blutes kein Oedem erzeugt. Wird die Menge der Blutflüssigkeit gesteigert, so tritt eine Vermehrung fast aller Secretionen (Speichel, Darmsaft, Galle, Urin etc.) ein. Auch der Lymphstrom wird verstärkt, aber nicht überall, namentlich nicht an den Extremitäten. Bei hochgradiger hydrämischer Plethora werden die Organe des Unterleibes wassersüchtig, niemals aber die Extremitäten.

Die Ansicht, dass das sogen. hydrämische Oedem lediglich die Folge einer absoluten Zunahme der Wassermenge im Blute sei, ist neuerdings von v. Recklinghausen (*Deutsche Chirurgie Lief.* 2 u. 3) vertreten worden. Die Vertheilung des Hydrops ist dabei nach ihm wesentlich von der Körperstellung, von äusserem Druck, Stauungen, ungleicher Innervation einzelner Gefässbezirke und von deren Füllungszuständen abhängig.

Ich kann diesen Anschauungen nur insofern beipflichten, als

es sich um den Einfluss der eben erwähnten modificirenden Momente auf die Vertheilung des Oedems handelt, nicht aber in der Hauptsache. Hiergegen sprechen nicht nur die citirten Experimente von Cohnheim und Lichtheim, sondern auch die Thatsache, dass sowohl bei Nierenkranken als bei Kachektischen Oedeme nicht selten in einer Zeit auftreten, in welcher eine hydrämische Plethora nicht vorhanden ist, und dass umgekehrt Oedeme bei hydrämischer Plethora fehlen können. Ich sehe danach in der Erhöhung der Wassermenge nur ein Moment, welches den Eintritt eines Oedems begünstigt. Für die Entstehung und die Verbreitung des Oedemes sind, abgesehen von den erwähnten modificirenden Einflüssen, wesentlich Alterationen der Gefässwände maassgebend.

III. Austritt von Blut aus der Gefässbahn. Hämorrhagie.

(Thrombose, Embolie, embolischer Infarct.)

§ 26. Unter **Hämorrhagie** versteht man den Austritt sämmtlicher Blutbestandtheile aus den Gefässen (Extravasation) in ein Gewebe oder an eine freie Oberfläche. Sie ist entweder arteriell oder venös oder capillär, oder tritt aus allen Gefässen zugleich auf, ist parenchymatös. Je nach der Masse des ausgetretenen Blutes präsentirt sich ein solches Extravasat verschieden, und man hat ihm auch verschiedene Bezeichnungen gegeben. Sind die Herde klein und bilden sie mehr oder weniger scharf abgegrenzte punctförmige rothe oder schwarzrothe Flecken, so bezeichnet man sie als Petechien oder Ecchymosen, sind sie grösser und nicht scharf abgegrenzt als Sugillationen und als blutige Suffusionen. Ist das betroffene Gewebe durch das ausgetretene Blut fest infiltrirt, dabei aber nicht zerrissen und zertrümmert, so spricht man von einem hämorrhagischen Infarct. Bildet das Blut einen Klumpen, so nennen wir denselben ein Hämatom oder eine Blutbeule.

Massige Blutungen sind immer mit einer erheblichen Alteration der Gewebe verbunden, nicht selten wird das Gewebe in einer gewissen Ausdehnung zertrümmert (Gehirn).

Findet die Blutung an der freien Oberfläche eines Organs statt, so ergiesst sich das Blut nach aussen oder in den von dem Organ begrenzten Hohlraum.

Einzelne Blutungen haben nach ihrem Sitz besondere Namen erhalten. So spricht man von Epistaxis bei Blutungen aus der Nasenschleimhaut, von Hämatemesis bei Blutbrechen, von Hämoptoë oder Hämoptysis bei Blutaustritt aus den Lungen, von Metrorrhagie bei Blutungen aus dem Uterus, von Hämaturie bei Blutungen aus den Harnorganen.

Blutansammlungen im Uterus bezeichnet man als Hämatometra, zwischen den Pleurablättern als Hämothorax, in der

Scheidenhaut des Hodens als Hämatocele, im Pericard als Hämopericard.

Frische Blutergüsse zeigen die Farbe des arteriellen oder des venösen Blutes.

Im weiteren Verlaufe geht das Extravasat verschiedene Veränderungen ein. Namentlich auffällig sind die Verfärbungen, wie man sie sehr schön an Hautsugillationen sehen kann, die braun sind, dann aber blau und grün und schliesslich gelb werden. Im Laufe der Zeit werden die Extravasate resorbirt. Genaueres ist im Cap. über Pigmentbildung § 68, sowie im Cap. über das Verhalten des Organismus gegenüber Fremdkörpern § 112—114 nachzusehen.

§ 27. Der Blutaustritt aus den Gefässen erfolgt auf zwei verschiedene Weisen. Plötzlich entstehende Blutungen sind immer mit Continuitätstrennung der Gefässwand verbunden, und man bezeichnet sie daher als **Blutungen per rhexin** oder **per diabrosin.** Continuitätsstörungen der Gefässwand kommen bei den arteriellen Blutungen allein in Betracht, bei Capillaren und Venen dagegen kann eine Blutung noch in anderer Weise erfolgen und zwar durch **Diapedese,** d. h. durch einen Vorgang, bei welchem das Blut durch die Gefässwand hindurchtritt, ohne dass in derselben ein Riss vorhanden wäre. Hierbei schlüpfen die Blutkörperchen successive durch die Gefässwand hindurch, während gleichzeitig auch Flüssigkeit austritt, jedoch nicht einfach Blutplasma, sondern eine eiweissärmere Flüssigkeit (vergl. § 24 und 25). Sehr oft bleiben diese Blutungen nur klein und wenig umfangreich, in anderen Fällen hält der Process längere Zeit an, und die Infiltration des Gewebes mit rothen Blutkörperchen erreicht eine grosse Ausdehnung. Man darf nicht etwa glauben, dass Blutungen durch Rhexis immer gross, Blutungen durch Diapedese immer klein seien. Zerreissung einer Capillare oder einer kleinen Vene wird keine grosse Blutung verursachen; auf der anderen Seite kann eine Blutung durch Diapedese eine bedeutende Mächtigkeit erreichen. Es ist danach im gegebenen Fall durchaus nicht immer leicht, oft unmöglich zu entscheiden, ob eine Blutung durch Rhexis oder durch Diapedese entstanden ist.

Der Vorgang der Diapedese lässt sich an geeigneten Objecten unter dem Mikroscop beobachten. Man benutzt dazu das Mesenterium oder die Schwimmhaut des Frosches (Cohnheim). Hat man vor der Untersuchung die abführenden Venen unterbunden, so sieht man, dass die Capillaren und Venen mit Blut vollgepfropft werden. Nach einer gewissen Zeit beginnen die rothen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen auszutreten (vergl. Cohnheim, *Allgemeine Pathologie I. Th.* und *Virchow's Arch. Bd.* 41). Hering (*Sitzungsber. der Wiener Academie* 1868, *Bd.* 57) sieht den Vorgang als einen Filtrationsprocess an. In Folge Hemmung des Abflusses sucht das Blut einen seitlichen Ausgang; es wird durch die Gefässwand hindurchgepresst.

Schöne Untersuchungen über Diapedese der rothen Blutkörperchen, sowie über den Austritt anderer in die Blutgefässe eingeführter körperlicher Bestandtheile verdanken wir Arnold (*Virchow's Arch.* 58. 62. *u.* 64. *Bd.*). Arnold glaubte zuerst an der Austrittstelle der corpusculären Elemente Lücken in dem Endothelrohr annehmen zu sollen, die er als Stigmata und Stomata bezeichnete; später hat er die vermeintlichen Oeffnungen als stärkere Anhäufung von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen erkannt. Unter pathologischen Verhältnissen lockert sich diese Kittsubstanz und lässt rothe Blutkörperchen durchtreten.

§ 28. Die Ursache der Continuitätstrennnng der Gefässwände sind theils traumatische Verletzungen, theils Erkrankungen der Gefässwände. Letztere müssen wir bei allen sogen. spontanen arteriellen Blutungen annehmen. Sehr zerreisslich sind auch neugebildete Gefässe.

Erhöhung des Blutdruckes begünstigt zwar die Ruptur, doch führt sie nicht zu Berstung einer ganz gesunden Arterie (s. d. Abschn. über Gefässerkrankungen).

Die Diapedese tritt ein bei Erhöhung des Blutdruckes in den Capillaren und Venen, sowie bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefässwand. Sie lässt sich daher durch totale Hemmung des venösen Blutabflusses sehr bald erzielen. Ueber das Wesen der Veränderungen bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefässwand sind wir nicht genau unterrichtet, doch wissen wir, dass es Störungen der Ernährung sind, welche dieselben hervorrufen (vergl. § 25). So lässt sich dieselbe durch temporäre Verhinderung der Blutzufuhr zu einem Gefäss, sowie durch directe Schädigung der Gefässwand erreichen. Auch ins Blut aufgenommene Gifte können diese Folge haben.

Zuweilen wird eine mangelhafte Beschaffenheit der Gefässwände ererbt, d. h. es gibt Menschen, die eine grosse Neigung zu Blutungen haben und schon bei sehr geringen Verletzungen heftig bluten. Von diesen sagt man, dass sie eine ererbte hämorrhagische Diathese besitzen.

Eine erworbene hämorrhagische Diathese kommt bei jenen Krankheiten vor, die wir als Morbus maculosus Werlhofii und als Scorbut bezeichnen, ebenso bei manchen Infectionskrankheiten und Intoxicationen z. B. bei Septicämie, Milzbrand, Petechialtyphus, Cholera, Pocken, Pest, acuter gelber Leberatrophie, gelbem Fieber, Nephritis, Phosphorvergiftung, nach Schlangenbiss etc., ferner auch bei perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie. In einzelnen Fällen (Hämophilia neonatorum, Endocarditis) hat man als Ursache der Blutungen Bacterienansiedelungen gefunden. Die Blutungen sind bald nur gering, bald recht erheblich und treten hauptsächlich in der äusseren Haut, den Schleimhäuten und den serösen Häuten auf.

Eine ganze Reihe scheinbar spontaner Blutungen hängt mit

Erregung der Gefässnerven zusammen, welche entweder vom Centralnervensystem aus oder auf reflectorischem Wege, oder durch Läsion der Nervenleitungen ausgelöst werden. Hierher gehören manche Formen der Nasen-, Darm- und Harnblasenblutungen, ferner auch Blutungen aus der Conjunctiva, aus der Haut (Stigmatisation), aus den Brustdrüsen, aus Hämorrhoiden, Wunden etc.

Blutungen, die im Zusammenhange mit Hirnleiden eintraten, sind sowohl beim Menschen beobachtet als auch experimentell bei Thieren erzeugt worden (s. Jehn, *Allg. Zeitschr. für Psychiatrie* 1874; Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux* 1875. I.; Ebstein, *Arch. f. exper. Patholog. II. Bd.*) und treten namentlich in Lungen und Magen auf.

Bei Epileptikern habe ich zweimal bedeutende Blutungen in den Lungen gefunden. Bei einem derselben waren drei Viertheile der Lungen ganz mit Blut gefüllt. Ebenso fand ich ausgedehnte Lungenblutungen bei einem Individuum, das in Folge traumatischer Hirnerweichung zu Grunde gegangen war.

Ausführlicheres über neuropathische Hämorrhagieen enthält die *Allg. Pathol. d. Kreislaufs von* v. Recklinghausen, *Deutsch. Chir. Lief.* 2 *und* 3.

§ 29. Unter den Ursachen anormaler Blutvertheilung sowie der Bildung von Hämorrhagieen spielt der Verschluss von Arterien und Venen eine grosse Rolle. Derselbe erfolgt auf verschiedene Weise, häufig durch Kunsteingriffe, Unterbindung oder Compression, nicht selten aber auch autochthon durch **Thrombose.** Man versteht darunter die Bildung einer festen Gerinnungsmasse aus dem Blute während des Lebens (vergl. § 35 und d. erst. Abschn. d. spec. Theils). Diese Gerinnung erfolgt namentlich dann, wenn die Circulation bereits geschwächt oder völlig aufgehoben ist und wenn die Gefässwände erkrankt sind. Der Effect der Gerinnung ist der, dass das freie Lumen des Gefässes für den Blutstrom zunächst verengt, bei Zunahme der Gerinnung verschlossen wird. Im ersteren Falle spricht man von wandständigen, im letzteren von obturirenden oder obstruirenden Thromben. Solche Thromben bilden sich am häufigsten in den Venen, doch kommen sie auch in den Arterien und im Herzen vor.

Wird ein Thrombus ganz oder theilweise von der Gefässwand losgelöst, und geräth derselbe in den Blutstrom, so wird er von dem letzteren fortgeführt. Auf diese Weise gelangt derselbe aus den Körpervenen in die Lungenarterien, aus dem linken Herzen und den grossen Gefässstämmen in kleinere Arterien. An derjenigen Stelle des Gefässrohres, an welcher sein Volumen mit dem Durchmesser des Gefässes übereinstimmt, keilt er sich ein, und führt, indem er sich der Form des Gefässlumens adaptirt oder neue Gerinselbildung an seiner Oberfläche veranlasst, zu Obturation des Gefässes. Man bezeichnet diesen Vorgang als **Embolie**, den eingeschwemm-

ten Thrombus als Embolus. Letzterer hat seinen Sitz sehr häufig an einer Theilungsstelle der Arterien.

In ähnlicher Weise können auch losgelöste Stücke von Herzklappen oder von Herzgeschwülsten Embolieen verursachen.

Der Effect einer Embolie ist nicht selten für das betreffende Gewebe ohne Bedeutung, in anderen Fällen verursacht sie eine anämische Nekrose (vergl. § 33), oder einen embolischen hämorrhagischen Infarct.

§ 30. Blutungen, die nach Venenthrombose eintreten, sind, wie sich aus § 27 und § 28 ergibt, die unmittelbare Folge der Hemmung des Abflusses des Blutes.

Die Folgen des Verschlusses einer Arterie sind bereits in § 22 kurz berührt worden. Die unmittelbare Folge der Verstopfung ist ein rasches Sinken des Blutdruckes, Stillstand der Circulation und Anämie hinter der Verstopfung, während vor dem Embolus bis zur Abgangsstelle des nächsten Arterienastes der Blutdruck ansteigt. Besitzen die hinter der Verstopfung gelegenen Aeste der Arterie eine arterielle Verbindung mit einer anderen unverstopften Arterie, so führt die letztere, indem sie sich erweitert, dem verstopften Gefässbezirk sehr bald wieder eine hinlängliche Menge von Blut zu; die Circulation stellt sich wieder her.

Besitzt der verstopfte Gefässbezirk keine Gefässverbindung, aus welcher er Blut beziehen kann, so bleibt der Gewebsabschnitt blutleer und stirbt ab (vergl. § 33).

Hat der embolisirte Gefässbezirk keine arterielle Anastomose, ist das verstopfte Gefäss, wie man nach Cohnheim sich ausdrückt, eine Endarterie, ist aber andererseits die Möglichkeit einer spärlichen Blutzufuhr aus benachbarten Capillaren oder aus den Venen gegeben, so kommt es zur Bildung eines **hämorrhagischen Infarctes.** Die Capillaren des durch die Embolie anämisch gewordenen Gefässbezirkes füllen sich allmählich wieder mit Blut, welches zum Theil aus den anstossenden Capillaren benachbarter Gefässgebiete, zum Theil aus den Venen stammt, aus denen es durch rückläufige Bewegung einströmen kann. Das aus dem benachbarten Capillargebiet einfliessende Blut steht unter sehr geringem Druck; es reicht derselbe nicht hin, das Blut durch das verstopfte Gefässgebiet rasch in die Venen zu treiben. In Folge dessen staut sich das Blut, und es füllen sich die Capillaren immer stärker. Selbstverständlich wird auch durch einen allfälligen Rückfluss aus den Venen das Blut nur in den Capillarbezirk hinein, nicht aber durch denselben hindurch getrieben.

In Folge der Stauung, die sich aus Mangel an Kräften, die das Blut durchtreiben, einstellt, kommt es schliesslich zu einer Diapedese wie bei totaler Behinderung des Abflusses des Venenblutes. Unterstützt wird der Blutaustritt noch durch die Desorganisation der Gefässwand, welche sich in Folge der aufgehobenen

oder wenigstens fast auf Null reducirten Ernährung einstellt. Der Endeffect der Diapedese ist die Durchsetzung des ganzen Gewebes mit Blut, die Bildung eines festen, meist kegelförmig gestalteten **hämorrhagischen Herdes.**

Embolische Infarcte finden sich namentlich in den Lungen, der Milz und den Nieren. Ueber ihr Schicksal vergl. § 37.

Die grundlegenden Experimentaluntersuchungen über Thrombose und Embolie verdanken wir VIRCHOW (*Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M.* 1856).

VIRCHOW führte die embolische Infarctbildung auf die um den ischämisch gewordenen Bezirk eintretende collaterale Fluxion und die dadurch gesetzte Erhöhung des Seitendrucks in den Blutgefässen zurück. COHNHEIM (*Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin* 1872), der die Folgen der Embolie an der Froschzunge direct unter dem Mikroskope beobachtete, stellte die rückläufige Bewegung des Blutes in den Venen, die Wiederfüllung der Capillaren und den Austritt von Blut durch Diapedese fest. Die Ursache der Diapedese sucht er im wesentlichen in der durch die Ischämie gesetzten Desorganisation der Gefässwand. LITTEN (*Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct, Berlin* 1879) hält die rückläufige Bewegung des Blutes aus den Venen für unwesentlich und führt die Wiederanfüllung des embolisirten Bezirkes auf den Eintritt von Blut aus den Capillaren benachbarter Gefässbezirke zurück. Auch die Desorganisation der Gefässwand hält er zu dem Zustandekommen eines Infarctes für unnöthig, da die Stauung wie bei Venenverschluss genüge, um die Diapedese zu erklären. Sie wird daher gesteigert, falls in solchen Herden das Blut in der abführenden Vene gerinnt.

v. RECKLINGHAUSEN sieht die Hauptbedingung des Zustandekommens eines hämorrhagischen Infarcts in einer hyalinen Thrombose der Capillargefässe des embolisirten Bezirkes. Tritt weiterhin von benachbarten Gefässen aus Blut in das noch wegsame Gebiet der Embolie, so stösst dasselbe auf Hindernisse, staut sich und tritt successive aus den Gefässen aus. Dieser Anschauung gegenüber ist zu bemerken, dass bei frischen hämorrhagischen Infarkten die supponirten hyalinen Thromben meist nicht vorhanden sind, somit nicht die Ursache der Blutung sein können.

IV. Die Lymphorrhagie.

§ 31. Eine **Lymphorrhagie** entsteht, wenn ein Lymphgefäss an einer Stelle seine Continuität verliert und die Lymphe sich in die Umgebung ergiesst. Da in den Lymphgefässen der Druck sehr gering ist, d. h. nicht grösser als in den umliegenden Geweben, so kann ein Lympherguss aus einem Lymphgefäss nur erfolgen, wenn an Stelle der Trennung ein präformirter Hohlraum vorhanden ist, in welchen die Lymphe hineinfliessen kann, oder wenn durch die-

selbe Ursache, welche die Zerreissung des Gefässes bewirkte, zugleich auch Raum im Gewebe geschaffen wurde. So kann man z. B. in Wunden neben Blut auch Lymphe austreten sehen, doch wird der Ausfluss schon durch das Auftreten geringer Widerstände sistirt. Erhält sich nach Zerreissung eines Lymphgefässes die Oeffnung, so dass die Lymphe dauernd ausfliesst und sich nach aussen (z. B. in Geschwüren) oder in eine Körperhöhle ergiesst, so entstehen Lymphfisteln, durch welche beträchtliche Mengen von Lymphe verloren gehen können. Am wichtigsten und auch am ehesten gefahrbringend ist die Zerreissung des Ductus thoracicus, die zuweilen nach Traumen, gelegentlich auch als eine Folge von Stauung der Lymphe durch Verschluss seines Lumens an irgend einer Stelle (nach Entzündung, bei Geschwulstentwickelung), beobachtet wird. Die Lymphe ergiesst sich in die Brust- oder Bauchhöhle, es bildet sich ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites.

DRITTER ABSCHNITT.

Regressive Ernährungsstörungen.

I. Die Nekrose.

1. Allgemeines über Nekrose.

§ 32. Jedes lebende Wesen findet früher oder später sein Ende, seinen Tod. Er tritt ein, sobald die bei der Zeugung erhaltene Lebensbewegung des Organismus an den äusseren Widerständen sich erschöpft.

Neben diesem den Gesammtorganismus betreffenden Tode kennen wir auch einen örtlichen Tod, einen Tod einzelner Zellen und Zellgruppen und diesen bezeichnen wir als **Nekrose.**

Der Eintritt des localen Todes, die Nekrose einer Zellgruppe oder eines ganzen Organs ist nur unter besonderen Verhältnissen sofort mit erkennbaren Veränderungen der Structur verbunden. Die geringen histologischen Veränderungen, welche die Zellen bei ihrem Absterben erleiden, gestatten uns nicht immer nach ihrem Aussehen den Moment des Aufhörens des Lebens zu bestimmen, und auch das makroskopische Aussehen sichtbarer Körpertheile verräth uns nicht, wann ein Theil derselben nekrotisch wird.

Auch die Aufhebung der erkennbaren Functionen des betreffenden Theils lässt uns im Zweifel, ob sie, wie es bei der Nekrose der Fall ist, auf immer erloschen oder nur temporär unterdrückt sind.

Einer anatomischen Untersuchung ist daher die Nekrose nur dann zugänglich, wenn mit dem Ableben zugleich Veränderungen der Theile verbunden sind oder wenn demselben solche bereits nachgefolgt sind. Ersteres kommt nur der Einwirkung einer beschränkten Anzahl von Schädlichkeiten zu, letzteres dagegen erfolgt in allen Fällen nach einer kürzeren oder längeren Frist. Nach der Beschaffenheit dieser consecutiven Gewebsveränderungen pflegt man auch verschiedene Formen der Nekrose zu unterscheiden.

§ 33. Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in drei Gruppen eintheilen. Die erste umfasst diejenigen, welche das Gewebe direct durch mechanische und chemische Einwirkung zerstören. So kann z. B. eine äussere Gewalt einen Finger zerquetschen, Schwefelsäure ein Stück

Haut zerstören, können Pilze Drüsengewebe, in dem sie sich entwickeln, zu Grunde richten. Eine zweite Gruppe von Schädlichkeiten ist thermischer Art. Erhöhung der Temperatur eines Gewebes auf 54—68° C. für einige Zeit führt dessen Tod herbei. Höhere Temperaturen wirken rascher. Nach unten liegt die Grenze der Erhaltung des Lebens bei 16—18° C. Eine dritte Ursache der Nekrose ist die Behinderung der Ernährungszufuhr. Sie wird als anämische Nekrose bezeichnet und kommt im menschlichen Organismus sehr häufig vor.

Alle jene Momente, welche die Circulation innerhalb eines Theiles schwer schädigen und zu unlösbarem Blutstillstand, zu Stase führen, wie Thrombose, Embolie, Verschluss der Gefässe durch Erkrankung der Wände oder durch Unterbindung, Druck auf die Gewebe, Entzündung, Hämorrhagieen etc. können auch Gewebsnekrose zur Folge haben. Aber nicht nur vollständige Aufhebung der Circulation, auch temporäre Aufhebung derselben, die eine gewisse Zeit überdauert, führt den Tod des betroffenen Gewebes herbei. Ob dabei eine Hämorrhagie sich ausbildet, wie es in § 30 erwähnt wurde, ist gleichgiltig und hat nur Einfluss auf das Aussehen des betreffenden Gewebes. Der hämorrhagische Infarkt ist daher gleichbedeutend mit einer anämischen Nekrose verbunden mit einer Hämorrhagie.

Erfolgt durch Einwirkung einer Schädlichkeit der Gewebstod rasch, so bezeichnet man ihn als directe Nekrose, erfolgt er langsam und gehen ihm verschiedene Gewebsdegenerationen vorauf, als indirecte Nekrose.

Mechanische, chemische und thermische Noxen, sowie Anämie können ihre schädlichen Einflüsse gleichzeitig oder nach einander geltend machen. Bei Schädigung des Gewebes durch erstere tritt sehr häufig auch eine Veränderung des Blutes ein, welche zu Stase und zu Gerinnung des Blutes in Capillaren sowohl als in Venen und Arterien und damit zu Aufhebung der Circulation führt.

Ob eine gegebene Schädlichkeit Nekrose des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von ihrer Beschaffenheit und Stärke ab, sondern wesentlich auch von dem momentanen Zustande des Gewebes. Ist ein Gewebe durch längere Zeit andauernde mangelhafte Circulation, oder in Folge von allgemeinem Marasmus, von Hydrämie, von Veränderung der Blutmischung etc. in seiner Ernährung bereits herabgesetzt, so stirbt das Gewebe weit leichter ab, als wenn es zuvor normal war. So treten z. B. bei Greisen oder bei Individuen, die an uncompensirten Herzfehlern leiden, sehr leicht schon nach geringfügigen Traumen Nekrosen an den Extremitäten ein. Auch Störungen der Gefässinnervation können, sofern sie Circulationsstörungen bewirken, eine Disposition zu Gewebsnekrose schaffen. Bei heruntergekommenen Typhuskranken genügt oft ein verhältnissmässig leichter Druck auf die Haut z. B. über dem Trochanter, dem Ellbogen, dem Kreuzbein, der Ferse etc., um ein bran-

diges Absterben der Haut und des subcutanen Gewebes herbeizuführen. Solche Nekrosen werden als senile und marantische Nekrosen oder als marantische Gangrän und als Decubitus oder Decubitalnekrose bezeichnet.

Die Zeit, die nöthig ist, um durch Unterbrechung der Circulation die Gewebe zu tödten, wechselt bei den verschiedenen Geweben. Gehirn, Nierenepithel, Darmepithelien sterben schon nach zwei Stunden ab (vergl. Cohnheim *Allgemeine Pathologie*). Haut, Knochen und Bindegewebe leben noch nach zwölf Stunden. Im Allgemeinen kann man sagen, dass alle Gewebe, welche specifische Functionen ausüben, weit rascher absterben als solche, die, wie z. B. das Bindegewebe, nur sich selbst zu erhalten haben.

§ 34. Für den Verlauf der Nekrose, d. h. für die an die Nekrose sich anschliessenden Gewebsveränderungen, ist sowohl die Beschaffenheit des Gewebes, als auch der Sitz desselben, die Art des Absterbens, sowie die Ursache der Nekrose von Bedeutung. Von grossem Einfluss ist auch der Gehalt der Gewebe an Blut und Gewebsflüssigkeit, ferner der Zutritt von Luft und von Fäulnissfermenten.

Nicht bedeutungslos sind auch Veränderungen der Gewebe, die der Nekrose vorangegangen sind, wie z. B. Verfettung, Entzündung, Hämorrhagieen etc. Ist daher auch der Vorgang der Nekrose selbst ein einfacher, d. h. ein histologisch nur wenig oder gar nicht sich markirender, so sind die daran sich anschliessenden Veränderungen doch recht vielgestaltig. Die verschiedenen Hauptformen der Nekrose werden in den nächsten Paragraphen besprochen werden.

Die Folge der Nekrose eines Gewebsabschnittes ist immer eine mehr oder minder hochgradige Entzündung in der Umgebung. Dieselbe wird am intensivsten, wenn in den nekrotischen Geweben Zersetzungsprocesse sich entwickeln. Durch die Ausbildung einer Entzündungszone wird der nekrotische Herd von der Umgebung abgegrenzt und isolirt. Man bezeichnet daher die Entzündung als eine demarkirende. Genaueres über diese Entzündungsvorgänge ist in § 112—114 zu finden.

Unter den Ausgängen der Nekrose können wir, falls wir besondere Complicationen, wie z. B. die Entwickelung specifisch reizender Stoffe unberücksichtigt lassen, vier Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten wird das todte Gewebe durch Resorption oder Losstossen von der Oberfläche entfernt und wieder durch normales Gewebe ersetzt (Regeneration, vergl. § 72—80). Bei der zweiten wird das todte Gewebe ebenfalls entfernt, aber statt eines normalen Gewebes bildet sich auf dem Wege der Entzündung Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe, das den Defect ganz oder nur theilweise deckt (§ 112—114). Im dritten Falle wird das nekrotische Gewebe nur theilweise resorbirt, ein Theil bleibt als eine käsige Masse, die nicht selten später verkalkt, liegen und wird durch

Bindegewebe eingekapselt (vergl. § 112—114). Der vierte Ausgang ist der in Cystenbildung. Dabei wird das todte Gewebe resorbirt, an seine Stelle tritt aber nur zum Theil und zwar nur an der Peripherie Bindegewebe. Im übrigen wird der durch die Resorption freiwerdende Raum mit Flüssigkeit gefüllt, es bildet sich eine Cyste. Dieser Ausgang kommt im Gehirn vor (vergl. Cap. über Gehirnerweichung).

2. Die einzelnen Formen der Nekrose.

a. Nekrose mit nachfolgender Gerinnung der Gewebe, Coagulationsnekrose. Hyaline Nekrose.

§ 35. Die Nekrose mit nachfolgender Gerinnung des Gewebes erscheint unter zwei Hauptformen. Bei der ersten bilden sich in Blut oder Lymphe, sowie in Flüssigkeiten, die aus den Blutgefässen ausgetreten sind, körnige, oder fädige, oder homogene Gerinnungsmassen. Bei der zweiten Form erstarren Zellen und Zellderivate nach ihrem Tode zu eigenartig beschaffenen meist homogenen Massen.

Die körnigen, fädigen und hyalinen Massen, welche bei der Blutgerinnung auftreten, sind Eiweisskörper und werden als **Fibrin** bezeichnet. Sie bilden Flocken, Klumpen und Membranen. Werden bei der Ausscheidung des Fibrins im Blute massenhaft rothe Blutkörperchen mit eingeschlossen, so bilden sich weiche, dunkelrothe Klumpen, tritt die Gerinnung nach Scheidung von rothen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit in letzterer allein auf, so entstehen hellgelbliche, weiche, gallertige, wasserreiche, etwas durchscheinende, zähe Gerinnsel, die bei längerem Bestande sich zusammenziehen und dadurch trockener, derber werden. In der Lymphe bilden sich nur kleinere Flocken.

Gerinnung des Blutes und der Lymphe tritt auf, wenn die Zellen des Blutes oder der Lymphe absterben und sich auflösen. Nach Alex. Schmidt enthält die Blutflüssigkeit nur fibrinogene Substanz. Zur Gerinnung, d. h. zur Bildung des Fibrins ist noch fibrinoplastische Substanz und ein Ferment nöthig, und beides wird durch die absterbenden und in der Flüssigkeit sich auflösenden farblosen Blutkörperchen sowie durch die kürzlich von Bizzozero beschriebenen, kleinen, äusserst vergänglichen, zarten, farblosen „Blutplättchen" geliefert.

Ebenso wie Blut können auch entzündliche Ausschwitzungen, sogen. Exsudate, gerinnen und sehr reichliche Fibrinmassen bilden, die z. B. in Form von Membranen (Fig. 1) der Oberfläche entzündeter Schleimhäute sich auflagern. Die Fibrinmassen bestehen theils aus Körnern, theils aus feinen Fäden, theils aus dicken, untereinander verbundenen Balken (Fig. 1 *c*), theils aus homogenen Schollen.

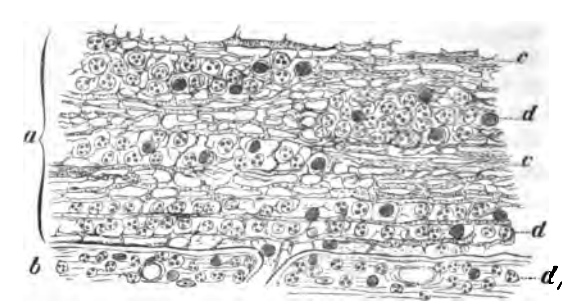


Fig. 1. Croupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut mit Eiterkörperchen (d_1) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergr. 250.

Näheres über die Vorgänge bei der Blutgerinnung sowie diesbezügliche Literaturnachweise finden sich im ersten Abschnitt des speciellen Theiles. Bei Gerinnung von Flüssigkeiten innerhalb zelliger Gewebe können auch die Gewebszellen das fibrinoplastische Material zur Gerinnung liefern. Sie lösen sich dabei entweder ganz auf oder lassen auch wohl Protoplasma aus ihrem Zellkörper in Form homogener Klumpen austreten.

§ 36. Bei der zweiten Form des Gerinnungstodes liegen die Verhältnisse wesentlich anders, und es ist damit auch die Erscheinungsweise eine andere. Zwar handelt es sich wie bei der Blutgerinnung auch hier um einen Gewebstod, der unter besonderen Verhältnissen stattfindet und deshalb zur Bildung geronnener Eiweisskörper führt, allein die Gerinnung erfolgt nicht innerhalb einer Flüssigkeit, sondern innerhalb geformter Gewebsbestandtheile, innerhalb von Zellen oder Zellgebilden oder von Intercellularsubstanzen.

Stirbt an irgend einem Organ ein grösserer oder kleinerer Gewebsbezirk durch Aufhebung der Ernährungszufuhr oder durch Einwirkung von chemisch oder thermisch wirkenden Agentien ab, und wird der betreffende Theil von einer mässigen Menge Lymphe durchströmt, so treten im Gewebe selbst Gerinnungsvorgänge ein. Dieselben werden dadurch hervorgerufen, dass die Lymphe, welche fibrinogene Substanz enthält, in die Zellen eindringt und mit der fibrinoplastischen Substanz der Zellen gerinnt. Cohnheim hat für diese Form des localen Todes den Namen der **Coagulationsnekrose** eingeführt; man kann sie zum Theil auch als hyaline Nekrose bezeichnen.

Bei dieser Gerinnung verändern die Zellen ihr Aussehen in verschiedener Weise. Der Endeffect ist indessen stets der Untergang der Zelle.

Die Verschiedenheiten der morphologischen Veränderung gerinnender Zellen und Zellgebilde sind theils durch den verschiedenen Bau der Gewebe, theils durch die Menge der durchströmenden

fibrinogenen Substanz bedingt. Die Art des Absterbens ist für die Bildung von Gerinnungsmassen gleichgiltig, nur muss der Gewebstod eintreten, ehe durch andere Umwandlungen, z. B. durch Verfettung, die Substanz der Zellen gerinnungsunfähig geworden ist.

Untersuchungen über Coagulationsnekrose hat besonders WEIGERT angestellt. Eine Zusammenstellung seiner Resultate findet sich in *Virch. Arch.* 79. *Bd.* Den Beweis, dass die Durchströmung mit Lymphe die Zerstörung der Zellen und des Kernes herbeiführt, hat W. dadurch erbracht, dass er nachwies, dass dies auch an gehärteten Gewebsstücken geschieht, die man in die Bauchhöhle von Kaninchen bringt.

Aehnliche Veränderungen an den Zellen, wie sie die Coagulationsnekrose hervorruft, namentlich Schwund der Kerne, können auch durch Fäulniss entstehen. Coagulationsnekrose kann auch mit anderen regressiven Veränderungen z. B. mit Verfettung combinirt vorkommen.

§ 37. Unter den zahlreichen Fällen, in denen Coagulationsnekrose eintritt, ist zunächst der embolische Infarct zu nennen. Eine gewisse Zeit nach Verstopfung einer Nieren- oder Milzarterie findet man in den genannten Organen einen meist subcapsulären, opak gelblichweissen, kegelförmigen Herd, welcher aus nekrotisch gewordenem Milz- oder Nierengewebe, zum Theil auch aus abgestorbenen Blutmassen, die ihren Farbstoff abgegeben haben, besteht. In ungefärbten mikroskopischen Präparaten erscheint das Gewebe nahezu normal, nur blasser als die Umgebung. Erst an gefärbten Präparaten tritt die Differenz schärfer hervor, indem die nekrotischen Theile sich nicht mehr färben. Die Zellen sind auffallend blass und durchsichtig, und ihr Kern ist verloren gegangen oder wenigstens gebläht und nicht mehr tingirbar. In etwas späteren Stadien sind die Zellconturen verwischt, die Kerne alle verschwunden, die Zellsubstanz in eine feinkörnige oder homogene fibrinähnliche Masse verwandelt, welche später zerfällt und dann resorbirt wird. War der Infarct im Beginne ein hämorrhagischer, so verwandelt sich neben den Gewebszellen auch das Blut in eine farblose, feinkörnige, zuweilen auch homogene Masse.

Genaue Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct verdanken wir LITTEN (*Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct. Berlin* 1879) und GUILLEBEAU (*Die Histologie des hämorrhagischen Infarctes I. D. Bern* 1880). Nach LITTEN ist der Niereninfarct meist ein anämischer, d. h. es bildet sich keine Hämorrhagie. GUILLEBEAU dagegen hält dafür, dass der Nieren- und Milzinfarct meist ein hämorrhagischer sei, sich aber sehr rasch durch Abgabe des Blutfarbstoffes entfärbe. Ich stimme der letztern An-

sicht bei, doch habe ich öfters auch frische Infarcte gesehen, bei denen ich eine Blutung im Gewebe oder Reste einer solchen nicht nachweisen konnte.

§ 38. Eine Coagulationsnekrose ist auch die wachsartige Degeneration der Muskeln. Die Muskeln gerinnen nach dem Tode immer, meist jedoch mit Erhaltung der Querstreifung. Unter verschiedenen Einflüssen, z. B. nach Quetschung, Zerrung, Erhöhung der Temperatur, bei fieberhaften Krankheiten, in Folge deren die Muskelsubstanz stellenweise abstirbt, erstarrt dagegen das contractile Myosin zu einer homogenen glänzenden Masse (Fig. 2 *b*), die weiterhin zu glänzenden Schollen zerfällt. Derartig veränderte Muskeln sehen makroskopisch mattglänzend, trübe, Fischfleisch ähnlich aus.

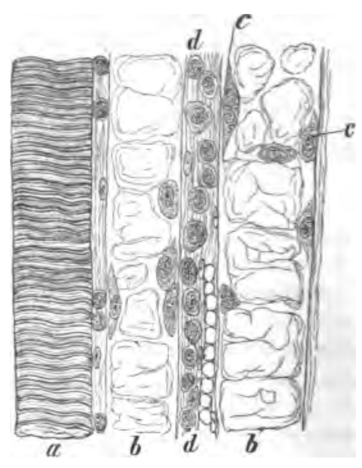


Fig. 2. Wachsartige Degeneration der Muskeln bei Typhus abdominalis. *a* Normale Muskelfaser. *b* Degenerirte in Schollen zerfallene Muskelfaser. *c* Innerhalb des Sarcolemms gelegene Regenerationszellen. *d* Bindegewebe mit Zellen infiltrirt. Vergr. 250.

Sehr häufig kommt Coagulationsnekrose bei Entzündungsprocessen sowohl im Beginn derselben als im weiteren Verlaufe vor. Bei stärkerer Exsudation fehlt sie kaum je ganz. Sie tritt dabei in zwei Formen auf. Entweder gerinnt die exsudirte Flüssigkeit nach Auflösung der Zellen (vergl. § 35 Fig. 1 und § 102), oder aber es coaguliren die Gewebszellen selbst zu homogenen Schollen oder auch zu fädigen und balkigen Massen. So erstarren, um ein Beispiel anzuführen, bei Diphtheritis faucium die geschichteten Epithelien (Fig. 3 *a*) des Rachens und des weichen Gaumens zu einem eigenthümlich configurirten Balkennetz (Fig. 3 *c*). Aehnliche Veränderungen am Epithel beobachtet man auch bei verschiedenen Hautentzündungen (s. diese), z. B. bei Pockeneruptionen. Auch die bei der Entzündung sich ansammelnden Zellhaufen können zu blassen glänzenden Schollen oder körnigen Massen erstarren. Eine solche Erstarrung kommt z. B. bei typhöser Infiltration der PEYER'schen Plaques und der Lymphdrüsen, ferner an den in den Alveolen der Lunge gelegenen zelligen Exsudaten bei verkäsender lobulärer Bronchopneumonie vor. In exquisiter Weise lässt sich die Bildung glänzender Schollen aus zelligem Material bei diphtheritischer Verschorfung von Schleimhäuten (vergl. § 103) verfolgen, bei welcher oft das ganze infiltrirte Gewebe in dieser Weise erstarrt.

Auch die Grundsubstanz des Bindegewebes, hyaline Bindegewebsmembranen, Blutgefässwände etc. können durch Aufnahme von

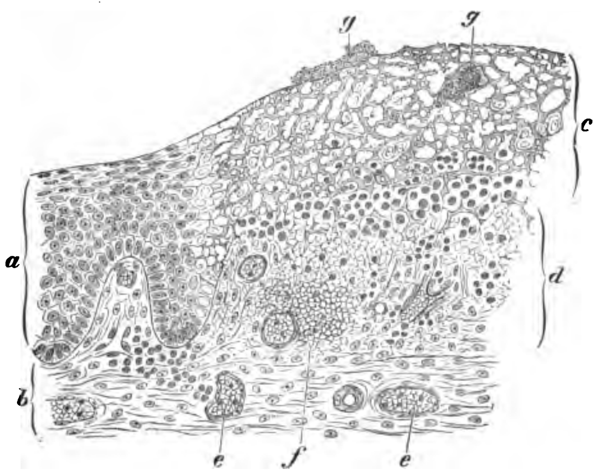


Fig. 3. Durchschnitt durch die Uvula bei Diphtheritis faucium. *a* Normales Epithel. *b* Schleimhautbindegewebe. *c* Nekrotisches und in ein Balkennetz umgewandeltes Epithel. *d* Mit geronnenem Fibrin und Rundzellen infiltrirtes Schleimhautbindegewebe. *e* Blutgefässe. *f* Hämorrhagie. *g* Mikrokokkenballen. Mit Anilinbraun gefärbtes, in Canadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 75.

Flüssigkeit aufquellen und alsdann durch Gerinnung in homogene Massen sich umwandeln.

b. Die Verkäsung.

§ 39. Als **Verkäsung** pflegt man in der Pathologie eine Gewebsveränderung zu bezeichnen, die in ihrem äusseren Erscheinen entweder dem festen Emmenthalerkäse oder dem weichen Rahmkäse gleicht. Die Bezeichnung ist lediglich nach äusseren Merkmalen gewählt, und der zu Grunde liegende Process ist durchaus nicht immer der nämliche.

Bei der erstgenannten Verkäsung, bei der das Gewebe fest, trocken, zähe, gelblich weiss, etwas durchscheinend ist, handelt es sich um eine besondere Form der Coagulationsnekrose, welche am häufigsten in zellreichen Geweben, z. B. in tuberculösen Entzündungsherden, in zellreichen Geschwülsten, in entzündlich infiltrirtem Lungengewebe auftritt. Der Gewebstod erfolgt daher meist nicht rapid, sondern allmählich, so dass der Process mehr den Character einer fortschreitenden Degeneration, oder einer Nekrobiose (VIRCHOW) trägt.

Ein völlig verkästes Gewebe ist immer kernlos, bald homogen glänzend, bald feingekörnt. Die Umwandlung eines Gewebes in diese Käsemassen vollzieht sich entweder in der Weise, dass dasselbe direct mehr und mehr ein homogenes Ansehen gewinnt und seine Kerne verliert, oder aber so, dass zuerst homogene Schollen sich bilden, die später verschmelzen, oder endlich so, dass zuerst

unter Auflösung der vorhandenen Zellen Körner und körnige Fäden erscheinen (Fibrin), die zu einer dichten homogenen Masse sich zusammenschliessen. Letzteres beobachtet man namentlich an dem zelligen Exsudat verkäsender Lungenentzündungen, ersteres besonders an Geweben, die in Folge chronischer Entzündungen und Tuberkelbildungen der Sitz einer zellig fibrösen Hyperplasie sind. Ursprünglich homogene Massen können nach einiger Zeit durch weitere Umwandlungen mehr körnig werden.

Bei der weicheren Form der Verkäsung, bei welcher das Gewebe weiss gefärbt ist, besteht die Hauptmasse aus einem fettig albuminösen körnigen oder bröckeligen Detritus. Zellen und Zellgebilde sind nicht mehr zu erkennen. Diese Form der Verkäsung ist meist der Ausgang eines fettig albuminösen Zerfalles zellreicher Gewebe und zellreicher Exsudate (vergl. § 50—54), bei welchen ein Theil des Wassers durch Resorption entfernt wird. Dadurch wird das Gewebe trockener, und durch die Bildung von Fetttröpfchen erhält es ein opak weisses Aussehen.

Feste und weiche Verkäsung sind nicht streng von einander zu trennen. Einmal kommen nicht selten beide Veränderungen nebeneinander vor. Sodann kann auch die feste Form durch chemisch physikalische Umwandlungsprocesse in die weiche Form übergehen. Das endliche Schicksal von Käseherden ist entweder die breiige Erweichung und Verflüssigung und die Resorption (§ 112—114), oder die Verkalkung.

c. Nekrose mit Ausgang in Colliquation.

§ 40. **Nekrose mit Ausgang in Verflüssigung** der Gewebe steht der Coagulationsnekrose sehr nahe. Bei beiden handelt es sich zunächst um eine Durchtränkung abgestorbener Theile mit Flüssigkeiten. Es kann daher die Colliquation der Coagulation vorangehen oder auch nachfolgen. Bei Gerinnung von Flüssigkeiten geht z. B. der Bildung des Gerinnsels regelmässig eine Auflösung von Zellen voran. Aehnliches kann man bei der Blasenbildung der Haut nach Verbrennung constatiren.

Als erste Veränderung beobachtet man eine enorme Aufquellung (Fig. 4*d*) des durch die Hitze ganz oder wenigstens zum Theil getödteten Epithels über den Spitzen der Hautpapillen. Diese Quellung erfolgt durch die Aufnahme von flüssigem Exsudat, das sich aus den Gefässen des Papillarkörpers ergiesst, und geht schliesslich so weit, dass die Zellsubstanz sich ganz verflüssigt, und auch die Membran der Zelle verloren geht. Erst, wenn die Quellung und Verflüssigung einen gewissen Grad erreicht haben, treten innerhalb der blasig aufgetriebenen Zellmembran, oft auch erst nach völligem Untergang der Zellen körnige (*f, g, h*) Gerinnungsfäden auf. Ist dieses Stadium eingetreten, so hat man wieder das Recht von Coagulation zu sprechen.

Bei einzelnen Geweben bleibt diese Gerinnung nach ihrer Auf-

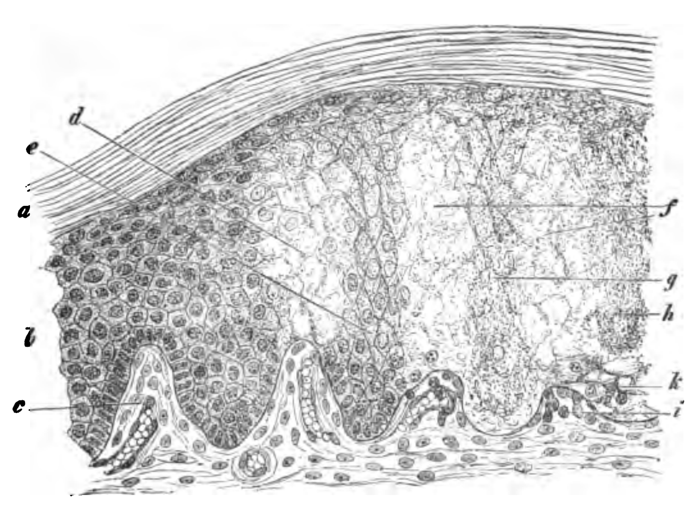


Fig. 4. Durchschnitt durch die Epidermis und den Papillarkörper einer Katzenpfote kurze Zeit nach Verbrennung durch flüssiges Siegellack. *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Hautpapille. *d* Aufgequollene Epithelzellen, Kern z. Th. noch sichtbar, z. Th. zu Grunde gegangen. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen gequollen und in die Länge gezogen. *f* Aus Epithelien und Exsudat entstandenes Fibrinnetz, Epithelien total verflüssigt. *g* Gequollene kernlose, *h* total zu Grunde gegangene abgehobene interpapilläre Zelllager. *k* Subepithelial gelegenes geronnenes Exsudat. *i* Niedergedrückter im Verstreichen begriffener zellig infiltrirter Papillarkörper. Carminpräparat. Vergr. 150.

lösung aus. So treten z. B. bei anämischer Nekrose des Gehirns nur Zerfall und Verflüssigung des Gewebes ein. Es zerfallen die einzelnen Hirnbestandtheile innerhalb der aus den Gefässen ausgetretenen Flüssigkeit und werden später resorbirt, so dass allmählich die Flüssigkeit sich klärt; eine Gerinnung tritt dabei nicht auf. Der Grund dieser Erscheinung ist sehr wahrscheinlich darin zu suchen, dass die Hirnmasse wenig gerinnungsfähige Substanzen enthält, und andererseits auch die Lymphe, da es sich bei dem Process nicht um eine intensive Entzündung handelt, wenig fibrinogene und fibrinoplastische Substanz besitzt. Aehnliches beobachtet man zuweilen auch in anderen Geweben, z. B. im Herzgewebe bei der Herzerweichung, wenn eine vorher bestehende fettige Degeneration die Menge der gerinnbaren Muskelsubstanz erheblich verkleinert hat. Endlich können auch Bindegewebsfasern, elastische Fasern und andere Gewebsformationen in hydropischen Geweben oder innerhalb entzündlicher Exsudationen sich auflösen.

Wie die Verflüssigung der Gewebe der Gerinnung vorangeht, so kann sie derselben auch nachfolgen. So ist z. B. die Verflüssigung von geronnenen Exsudaten und von Thromben ein sehr gewöhnliches Vorkommniss (vergl. croupöse Pneumonie, Erweichung der Thromben). Bei dieser Auflösung geronnener Massen vollziehen

sich jedenfalls verschiedene chemische Umsetzungen, als deren Ursache sehr oft organisirte Fermente anzusehen sind (vergl. § 42).

d. Nekrose mit Ausgang in Mumification. Trockener Brand.

§ 41. Nekrose mit Ausgang in Mumification, sog. **trockener Brand** kommt hauptsächlich an Theilen vor, die der Luft ausgesetzt sind.

Typische Beispiele des trockenen Brandes sind die senile Nekrose der Extremitäten, namentlich der Zehen und der Füsse, und der Brand der Zehen oder der Füsse nach Erfrieren derselben. Im ersteren Falle handelt es sich um eine Nekrose durch mangelhafte Blutcirculation, theils in Folge allgemeiner Schwäche der Blutströmung, theils in Folge localer Veränderungen an den Gefässen; bei letzteren dagegen um eine Nekrose durch starke Abkühlung der Gewebe.

Da sowohl bei dem Frostbrande als bei dem senilen Brande zur Zeit des Todes das Gewebe blutreich zu sein pflegt, da weiterhin eine Diffusion des Blutfarbstoffes eintritt, so erhalten die abgestorbenen Theile sehr bald ein schwarzrothes Ansehen (schwarzer Brand). Zugleich tritt Vertrocknung durch Verdunstung ein. Befördert wird dieselbe sehr bedeutend, wenn die Epidermis, wie dies bei hochgradiger Stauung nnd nach Erfrierung leicht geschieht, abgehoben ist. Der vertrocknende Theil wird erst lederartig, dann vollkommen hart und spröde, schwarz. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Gewebe geschrumpft, die Zellen sind meist untergegangen.

Ist zur Zeit des Absterbens eine Extremität blutleer und dringt auch späterhin kein Blut in dieselbe ein, so bleibt sie auch nach dem Tode blass, und man pflegt alsdann die Nekrose als einen weissen Brand zu bezeichnen.

Physiologisch kommt der trockene Brand an der Nabelschnur des Neugebornen vor. Gegen das gesunde Gewebe grenzt sich der Brandherd durch eine demarkirende Entzündungszone ab (vergl. § 115). Der trockene Brand kann aus dem feuchten durch Vertrocknung entstehen.

e. Feuchter Brand oder Gangrän.

§ 42. **Feuchten Brand** oder **Gangrän** oder Sphacelus nennt man eine Nekrose, die sich durch Zersetzung und Fäulniss der abgestorbenen Gewebe auszeichnet. Gelangen in ein abgestorbenes, an Blut oder Gewebsflüssigkeit reiches Gewebe Fäulnissorganismen entweder direct aus der Luft (z. B. bei Nekrose der Haut oder der Lunge) oder auf dem Blutwege (z. B. in einen nekrotischen Hoden oder in einen abgestorbenen Fuss), so beginnen die Gewebe sehr bald sich zu zersetzen. Offen-

liegende blutreiche Theile, wie z. B. der Fuss, färben sich schwarzblau durch Diffusion des Blutfarbstoffs. Oft hebt sich die Epidermis in Blasen ab. Beschränkt sich der Brand auf die äussere Haut, so ist die Stelle warm, namentlich wenn die Umgebung entzündet ist, und man spricht danach von einem **heissen Brande,** sind auch die tiefergelegenen Theile ergriffen, so dass die Circulation vollkommen aufgehoben ist, so wird die Extremität kühl, und man bezeichnet den Process als **kalten Brand** oder **Sphacelus.**

Sehr bald fängt das faulende Gewebe an einen übeln Geruch zu verbreiten, dann beginnt es zu zerfallen. Schon bei geringer mechanischer Einwirkung entstehen Defecte; das Gewebe ist missfarbig, blutig imbibirt, leicht zerreisslich, zuweilen zunderartig. Entsprechend der schon ohne optische Hilfsmittel erkennbaren Destruction gehen tiefgreifende chemische Umsetzungen der Gewebe vor sich, deren Endresultat der Untergang derselben ist. Nicht selten bilden sich dabei Gase, es entwickelt sich ein **brandiges Emphysem.** Ob der Zerfall rasch oder langsam vor sich geht, hängt wesentlich von dem Grade der Zersetzung und der Beschaffenheit der Gewebe ab. Knochen erhält sich innerhalb eines gangränösen Herdes sehr lange in seiner Form, während Weichtheile bald zerfallen.

Das Mikroskop constatirt dabei zunächst die Anwesenheit von Fäulnissorganismen (vgl. den Abschnitt über die Spaltpilze). Blutkörperchen findet man schon frühzeitig nicht mehr, da sie zerfallen und aufgelöst sind, nur wenige erhalten sich und wandeln sich in körnige Pigmentmassen um. Die übrigen Zellen werden trübe, verlieren ihre Kerne, zerfallen und lösen sich auf. Die Muskelfasern verlieren ihre Querstreifung und erleiden eine Zerklüftung in kleine homogene Bruchstücke. Die Markscheide der Nervenfasern gerinnt in Tropfen. Die Fettzellen zerfallen, und ihr Fett mischt sich in Form kleiner Tropfen der brandigen Masse bei. Die Bindegewebsfasern quellen auf, werden trübe, verlieren ihre scharfe Umgrenzung und lösen sich auf. Sehnen und Knorpel leisten lange Widerstand, zerfallen aber schliesslich ebenfalls. Im Allgemeinen kann man sagen, dass es sich bei Gangrän um eine allmähliche Auflösung der festen Theile handelt, wobei sich eine schmutzig graue, oder grauschwarze, oder graugelbliche, trübe, flüssige, mit Gewebsfetzen vermischte Masse bildet. Es verschwinden also successive die einzelnen normalen Gewebsbestandtheile; dagegen treten geformte krystallinische Producte der chemischen Umsetzungen auf, so z. B. Nadeln von Fett, sog. Margarinnadeln, ferner Nadeln von Tyrosin, Kugeln von Leucin, sargdeckelähnliche Formen von Tripelphosphat, schwarze und braune Pigmentkörner und Haematoidinkrystalle.

Auf abgestorbenen Geweben, welche der Luft zugänglich sind, entwickeln sich zuweilen auch Schimmelpilze.

Genauere Angaben über die Gewebsveränderungen bei Gangrän

finden sich bei Demme, *Ueber die Veränderungen der Gewebe bei Brand, Frankfurt* 1857 und bei Rindfleisch, *Pathologische Gewebelehre*.

Stinkende Fäulniss und so auch Gangrän entsteht nur durch die Einwirkung niedriger Organismen. Ferner ist dazu ein gewisser Gehalt an Wasser nothwendig. Vertrocknet das Gewebe, so hört die Entwickelung der Fäulnisserreger auf oder wird wenigstens erheblich verlangsamt, dementsprechend auch die Zersetzung. Die chemischen Producte der gangränösen Zersetzung der Gewebe sind Kohlenwasserstoffe, Schwefelammonium, Schwefelwasserstoff, Baldriansäure, Buttersäure etc. und schliesslich Kohlensäure, Ammoniak und Wasser.

II. Aplasie und Hypoplasie. Einfache Atrophie und Pigmentatrophie.

§ 43. Werden ganze Körpertheile oder Organsysteme oder einzelne Organe oder Organtheile durch Behinderung des Wachsthums aus äusserer oder innerer Ursache mangelhaft gebildet und sind sie in Folge dessen abnorm klein und kümmerlich, so bezeichnet man den Zustand als eine **Hypoplasie**; fehlen einzelne Theile ganz, so spricht man von einer **Aplasie.** Beide Zustände kommen am häufigsten angeboren vor (vergl. die Missbildungen), können indessen auch nach der Geburt durch Zurückbleiben des Wachsthums der verkümmerten Theile sich weiter ausbilden, oder auch erst nach der Geburt sich entwickeln.

So kann z. B. bei einem normal entwickelten Kinde, in Folge äusserer Einflüsse, wie mangelhafter Nahrung, Erkrankungen verschiedener Art, oder in Folge unbekannter Ursachen, in diesem oder jenem System oder Organ ein kümmerliches Wachsthum, eine Hypoplasie sich einstellen. Die Folge davon ist eine abnorme Kleinheit des Gesammtorganismus oder einzelner Theile, häufig auch verbunden mit mangelhafter innerer Organisation und damit zusammenhängender unvollkommener Funktion. Sehr evident kommt diese Hypoplasie zur Geltung bei mangelhaftem Wachsthum der Knochen, sowie bei mangelhafter Entwickelung des Herzens und der grossen Gefässstämme, des Geschlechtsapparates und des Centralnervensystems. So findet man z. B. bei Cretins eine mangelhafte Entwickelung des Knochens, bei Chlorotischen eine Hypoplasie des Gefässsystems, mitunter auch des Geschlechtsapparates.

Von dieser Hypoplasie und Aplasie ist die Atrophie wohl zu unterscheiden. Bei letzterer handelt es sich nicht um eine ursprünglich mangelhafte Bildung, sondern um Rückbildung normal angelegter und gut ausgebildeter Theile.

§ 44. Die einzelnen Individuen sowie die einzelnen Organe haben nur eine beschränkte Lebensdauer. Der regen Zellenneubildung der Entwickelungsperiode folgt ein Stadium mässiger Zell-

produktion, innerhalb welches mit geringen Schwankungen Neubildung und Abgang sich das Gleichgewicht halten.

Das Greisenalter zeichnet sich dadurch aus, dass dieses Gleichgewicht zu Gunsten der Abgabe gestört wird; es tritt eine Involution des ganzen Organismus, sowie der einzelnen Organe ein. Auch ohne Krankheit stirbt daher schliesslich jeder Mensch, sobald die Involution der lebenswichtigsten Organe soweit vorgeschritten ist, dass sie ihre Funktionen nicht mehr in genügender Weise auszuführen im Stande sind.

Neben dieser allgemeinen Rückbildung im Greisenalter kommt bei einzelnen Organen schon in früher Zeit des Lebens eine physiologische Rückbildung vor. Die Geschlechtsdrüse des Weibes wird lange vor dem physiologischen Ableben des Gesammtorganismus functionsunfähig, und die Thymus erleidet schon bei Ablauf der Wachsthumszeit eine vollständige Rückbildung. Verschiedene Gewebe, wie der Hyalinknorpel, der zuerst angelegte Knochen, sind grösstentheils vergängliche Gewebe. Es ererben also nicht nur der Gesammtorganismus, sondern auch die einzelnen Gewebe ein beschränktes Leben.

Anatomisch äussert sich die Rückbildung im Allgemeinen durch eine Verkleinerung des betreffenden Organes, mikroskopisch durch die Verkleinerung und den schliesslichen Schwund der dasselbe constituirenden Elemente, namentlich aber derjenigen, welche für das betreffende Organ specifisch sind.

§ 45. Wie physiologisch das einzelne Organ gegen sein Lebensende hin sich zurückbildet, so treten unter pathologischen Verhältnissen frühzeitige Rückbildungsvorgänge ein. Ihr Resultat ist die **einfache Atrophie**.

Auch die pathologische Atrophie macht sich dem Untersucher durch Verkleinerung des betreffenden Organs oder durch Schwund der einzelnen Gewebsbestandtheile bemerkbar.

An dichten parenchymatösen Organen, wie Leber, Niere, Herz, Gehirn ist es namentlich die Verkleinerung, welche zuerst in die Augen springt. Ist der Schwund ein gleichmässiger, so bleibt dabei die Oberfläche glatt; ist er ungleichmässig, so treten Unebenheiten der Oberfläche, Granulirungen auf, oder es verändert das Organ seine äussere Form. Atrophie eines Knochens dagegen lässt sich weniger an einer Verkleinerung, als vielmehr an der Verdünnung der einzelnen Knochenbälkchen und an der Erweiterung der Markräume erkennen. Bei der Lunge sind die Vergrösserung der Lufträume und das Fehlen eines Theils der Septa das Kennzeichen eingetretener Atrophie.

Neben der Verkleinerung und Rarificirung der einzelnen Organe ist die häufig zu beobachtende Farbenveränderung von untergeordneter Bedeutung. Sie ist eine Begleiterscheinung des Processes ohne Belang, die entweder davon herrührt, dass die normale Pigmentirung der betreffenden Organe unter der Atrophie der Elemente

stärker hervortritt, oder dass mit der Atrophie eine Ablagerung von Pigment verbunden ist, oder endlich dass der Blutgehalt ein anderer geworden ist.

§ 46. Die Verkleinerung atrophischer Organe ist auf Verkleinerung und Schwund ihrer Elemente zurückzuführen. Dabei macht sich ebenfalls wieder geltend, was bereits für die senile Involution hervorgehoben wurde, dass die specifischen, die besondere Function des betreffenden Organs vermittelnden Zellen und Zellderivate in weit höherem Maasse atrophiren, als der zur Stütze dienende Bindegewebsapparat. Ja es ist ein sehr häufig zu beobachtendes Verhältniss, dass die Bestandtheile des letzteren vollständig intakt, ja sogar vermehrt erscheinen, während die specifischen Elemente geschwunden sind. So schwindet z. B. im atrophirenden Muskel (Fig. 5) die innerhalb des Sarcolemms gelegene

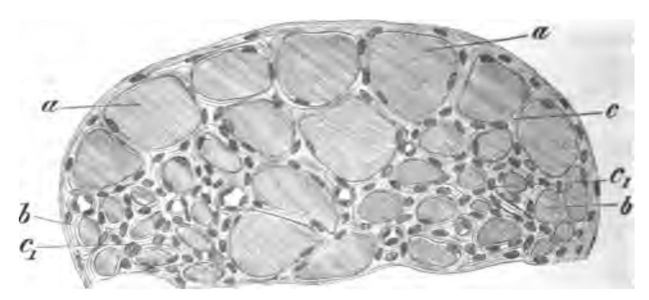


Fig. 5. Durchschnitt durch einen atrophischen Muskel bei progressiver Muskelatrophie. *a* Normale Muskelfaser. *b* Atrophische Muskelfaser. *c* Perimysium internum, dessen Kerne bei c_1 scheinbar vermehrt. Vergr. 300. Bismarckbraunpräp.

contractile Substanz (*a*) in ganz bedeutendem Maasse (*b*), ohne dass das Bindegewebe zwischen den Muskelschläuchen an der Atrophie Theil nimmt. Es scheinen die Kerne (c_1) desselben sogar oft etwas vermehrt zu sein.

Derselbe Vorgang wiederholt sich auch bei jeder einfachen Leberatrophie. Es können sämmtliche Drüsenzellen eines Läppchens schwinden, ohne dass eine Abnahme des stützenden Bindegewebes zu bemerken wäre. Auch Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks können atrophiren, ohne dass das Gliagewebe dabei sich verändert.

Besondere Eigenthümlichkeiten bei der Atrophie zeigt das Fettgewebe. Das Fett der Fettzelle zerfällt in kleinere Tropfen, die resorbirt werden, und die ihres Fettes entledigte Zelle wird wieder zu einer gewöhnlichen Bindegewebszelle. Zuweilen stellen sich nach Schwund des Fettes Wucherungsvorgänge, d. h. Kernvermehrung ein (atrophische Wucherung). Tritt nach dem Fettschwund Serum in das Gewebe ein, so erscheint dasselbe gallertartig (seröse Atro-

phie); lagert sich in den atrophischen Fettzellen Pigment ab, so wird es gelb oder gelbbräunlich (Pigmentatrophie). Vergl. FLEMMING, *Arch. f. mikrosk. An. Bd. VII* und *Virch. Arch.* 52. *Bd.*

§ 47. Die Atrophieen lassen sich nach ihrer Genese in **active** und **passive** eintheilen. Bei ersterer liegt die Ursache ihres Auftretens darin, dass die Zellen das ihnen gebotene Nährmaterial nicht mehr in gehöriger Weise verwerthen können, bei letzterer wird den Zellen das Nährmaterial nicht mehr in der nöthigen Menge oder nicht in der gehörigen Form geboten, oder es werden den Zellen schädliche Substanzen zugeführt, welche sie in ihren Functionen beeinträchtigen. Die ersterwähnte Form ist namentlich eine Erscheinung der senilen Rückbildung (s. oben), kommt indessen auch unter pathologischen Verhältnissen, namentlich an Nerven, Drüsen und Muskeln, welche ausser Thätigkeit gesetzt sind, vor.

Die Praktiker pflegen gewöhnlich eine andere Eintheilung der Atrophieen vorzunehmen, indem sie eine Atrophie durch gestörte Ernährung, eine Druckatrophie, eine Inactivitätsatrophie und eine neurotische Atrophie unterscheiden.

Die **Atrophie durch gestörte Ernährung** kann zunächst durch mangelhafte Nahrungsaufnahme oder durch starke Säfteverluste bedingt sein und betrifft alsdann den ganzen Organismus, doch pflegen unter diesen Verhältnissen das Fett, das Blut, die Muskeln und die Unterleibsdrüsen stärker zu schwinden als die übrigen Gewebe. Locale Atrophieen können durch locale Verminderung der Blutzufuhr entstehen und sind eine überaus häufige Folge entzündlicher Processe, doch ist zu bemerken, dass dabei oft nicht ein einfacher Schwund der Gewebselemente eintritt, dass vielmehr verschiedenartige Degenerationsprocesse zum Untergang der Zellen führen.

Zuweilen tritt auch Gewebsschwund in Folge der Anwesenheit fremder Substanzen im Blute ein. So verursacht z. B. Jod einen Schwund des Schilddrüsengewebes. Bei chronischer Bleivergiftung atrophiren hauptsächlich die Streckmuskeln am Vorderarm.

Druckatrophie stellt sich dann ein, wenn auf ein Gewebe dauernd ein mässiger Druck ausgeübt wird. Die Entstehung derselben beruht theils auf directer Gewebsläsion, theils auf einer mechanischen Hemmung der Funktion, theils auf einer Behinderung der Circulation. Ein typisches Beispiel ist die als Schnürleber bezeichnete Leberatrophie, welche durch Druck des Rippenbogens auf das Leberparenchym entsteht.

Inactivitätsatrophie kommt sowohl an Muskeln und Drüsen als an Knochen, Haut- und anderen Geweben vor und wird durch Nichtgebrauch der genannten Gewebe herbeigeführt. Bei Muskeln und Drüsen ist die Atrophie wesentlich eine active; es nehmen in Folge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge ab. Daneben macht sich auch die Abnahme der Circulation geltend. Bei den anderen Geweben ist die Atrophie wesentlich auf

eine Herabsetzung der Ernährung der nicht gebrauchten Theile zurückzuführen, doch ist eine Aenderung der nutritiven Funktionen der Zellen nicht ganz auszuschliessen.

Die **neurotische Atrophie** ist eine Folge krankhafter Zustände im Nervensystem und äussert sich am häufigsten in einer rapiden Atrophie der Nerven und Muskeln, kann indessen auch alle andern Gewebe betreffen.

So tritt z. B. nach Zerstörung der Vorderhörner oder der vordern Wurzeln des Rückenmarkes ein rapider Schwund der zugehörenden Nerven und Muskeln ein. Nach Verletzung peripherer Nerven kann die Haut atrophisch werden. Nach einseitiger Erkrankung der Nervenstämme des Gesichtes kann eine halbseitige Atrophie (neurotische Gesichtsatrophie) eintreten. Einseitige Gehirnaffectionen können in der Fötalzeit und in der Kindheit eine Atrophie der entgegengesetzten Körperhälfte (congenitale und infantile Hemiatrophie) zur Folge haben, etc.

Bei allen diesen Veränderungen handelt es sich meist nicht um einfache Atrophieen, sondern um verschiedene degenerative Vorgänge, und der Ausdruck Atrophie ist nur in sofern berechtigt, als der Endeffect eben ein atrophischer Zustand der betreffenden Theile ist. Die Ursachen der Degenerationen liegen dabei theils in vasomotorischen Störungen, theils in der Aufhebung der Function, theils in einer Trennung der betreffenden Gewebe (Nerven, Muskeln) von ihren Centren.

Näheres ist im speciellen Theil nachzusehen.

Cohnheim (*Handbuch der allgemeinen Pathologie*) zählt die Inactivitätsatrophie der Muskeln und Drüsen zu den passiven und hält dafür, dass sie durch mangelhafte Blutzufuhr bedingt sei. Ich glaube nicht, dass letzteres ausreicht, um die Genese der Inactivitätsatrophie in allen Fällen zu erklären. Wenn ich auch die Bedeutung der Blutzufuhr nicht gering schätze, so sehe ich doch keinen Grund gegen die Annahme, dass die Assimilationskraft einer functionirenden Zelle stärker sein kann als die einer ruhenden.

Eine eingehende Besprechung der neurotischen Atrophieen, sowie eine Zusammenstellung der darüber vorhandenen Literatur enthält das *Handbuch der allgem. Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung von* v. Recklinghausen (*Deutsche Chir. Lief.* 2 *u.* 3).

III. Trübe Schwellung und hydropische Degeneration der Zellen.

§ 48. Der Ausdruck **trübe Schwellung** oder parenchymatöse Degeneration oder körnige Degeneration stammt von Virchow (sein Arch. Bd. IV und XIV), der darunter eine An-

schwellung und Vergrösserung der Gewebszellen, bedingt durch Stoffaufnahme, versteht. Er bezeichnet sie als eine Art Hypertrophie mit Neigung zur Degeneration. Jedenfalls ist auf das Degenerative des ganzen Vorganges der Nachdruck zu legen. Nach der histologischen Untersuchung besteht der Process darin, dass sich innerhalb der anschwellenden Zellkörper, z. B. in Nierenepithelien, Leberzellen, Herzmuskeln, freie Körner bilden, die nach ihrem mikrochemischen Verhalten (Löslichkeit in Essigsäure, Unlöslichkeit in Alcalien und Aether) als albuminöse Körper anzusehen sind. Dadurch erhält die Zelle ein trübes wie bestäubtes Aussehen, und gleichzeitig geht die normale Structur und Form derselben verloren. So verschwinden z. B. bei der trüben Schwellung des Nierenepithels, sowohl die stäbchenförmige Zeichnung des Epithels (Fig. 6) als auch die in das Lumen der Harncanälchen hin-

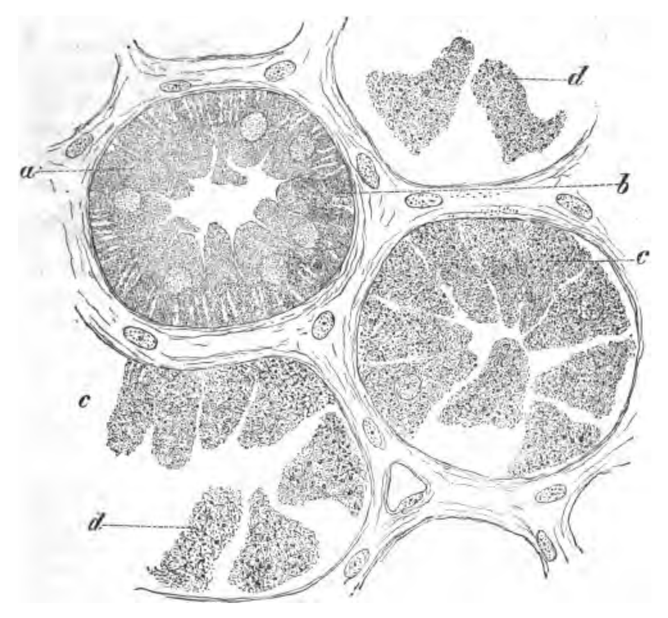


Fig. 6. Trübe Schwellung des Nierenepithels. *a* Normales Epithel. *b* Beginnende Trübung. *c* Hochgradige Degeneration. *d* Abgestossene degenerirte Epithelzellen. Nach einem mit chromsaurem Ammoniak behandelten Präparat gezeichnet. Vergr. 800.

einragenden Zellfortsätze. Die anschwellende Zelle (*b*, *c*) wird plumper, und in ihrem Innern erscheinen dunkle Körner. Die Veränderung ist als eine Desorganisation des Protoplasma's anzusehen, die unter Aufnahme von Flüssigkeit erfolgt und zu einer partiellen Scheidung fester und flüssiger Theile führt.

Der Degenerationsvorgang wird häufig bei einer gewissen Höhe

rückgängig, und die Zelle wird wieder ad integrum restituirt. In anderen Fällen geht der Zellkörper zu Grunde, indem er in eine körnige Masse zerfällt. Häufig gesellt sich hiezu fettige Degeneration (s. § 50).

Die trübe Schwellung der Gewebe findet sich an den parenchymatösen Organen, wie Leber, Nieren, Herz, bei der Mehrzahl der Infectionskrankheiten, namentlich aber bei Scharlach, Typhus abdominalis, Pocken, Erysipel, Diphtherie, Septicaemie etc. Die erkrankten Organe zeigen ein trübes, matt glänzendes, oft graues Aussehen; bei höheren Graden der Affection erscheinen die Organe wie gekocht, ihr Blutgehalt ist meist abnorm gering, die Consistenz teigig, die feinere Structur des Organs verwischt.

Zu der körnigen Degeneration kann man auch eine Veränderung der Bindegewebszellen rechnen, welche innerhalb oedematösen und entzündeten Bindegewebes sehr häufig zur Beobachtung kommt. Es ist dies eine Anschwellung der betreffenden Zellen unter Bildung dunkler Kügelchen, sowohl innerhalb des Kernes als innerhalb des Zellplasma. Diese Kügelchen, welche die Zellen oft dicht erfüllen, zeichnen sich dadurch aus, dass sie sich mit Farbstoffen namentlich mit Anilinfarben äusserst intensiv färben lassen, sich also ähnlich verhalten wie Mikrokokken. Ihre Bedeutung ist nicht bekannt, doch dürfte die Bildung der Kügelchen wohl als eine regressive Veränderung aufzufassen sein.

§ 49. Als **hydropische Degeneration** bezeichnet man passend eine namentlich an den Epithelzellen häufig zu beobachtende Degeneration, bei welcher die Zellen durch Flüssigkeitsaufnahme aufquellen. Der Vorgang steht der trüben Schwellung sehr nahe, doch zeigen die Veränderungen der Zellen dabei zum Theil eine eigenartige Beschaffenheit. Durch die Aufnahme von Flüssigkeit erscheint der Inhalt der Zelle hell und die Protoplasmakörner sind weiter auseinandergerückt, nicht selten an die Peripherie gedrängt; die Zellen werden Pflanzenzellen nicht unähnlich. Mitunter bilden sich sogenannte Vacuolen, d. h. kugelige Tropfen heller Flüssigkeit im Innern der Zellen. Auch der Kern quillt auf und wird zu einer grossen Blase mit hellem Inhalt. Schliesslich können sowohl Zellen als Kerne platzen und aufgelöst werden. Derartige Veränderungen der Zellen finden sich sowohl bei Gewebshydrops als bei Entzündungen. Bei letzteren tritt die Veränderung namentlich an den Epithelien deutlich hervor. Bei Färbungen bleiben die hydropischen Zellen heller als die gesunden.

IV. Fettige Degeneration der Gewebe.

§ 50. Ueberschreitet die parenchymatöse Degeneration einen gewissen Höhepunkt, so geht sie häufig in fettige Degeneration

über, d. h. es bilden sich bei dem Zerfall der Zelle Fetttröpfchen. Diese Form der fettigen Degeneration bildet indessen nur einen kleinen Bruchtheil der fettigen Degenerationsprocesse, die im menschlichen Organismus vorkommen.

Fett findet sich bekanntlich im Körper schon unter normalen Verhältnissen in grosser Menge. Gewisse Stellen des Körpers, namentlich einzelne Gewebe der Bindesubstanzgruppe, wie das subcutane und das subseröse Gewebe, das Knochenmark etc. enthalten constant reichlich Fett. Es ist dies aufgestapeltes Fett, das entweder von aussen eingeführt, oder in den Zellen des Organismus selbst gebildet und an der betreffenden Stelle abgelagert wurde. Eine Vermehrung dieses Fettes, sei es durch Erhöhung der Zufuhr, sei es durch Verminderung des Verbrauches, gehört nicht unter den Begriff der fettigen Degeneration, sondern wir bezeichnen dieselbe als eine **Lipomatosis** (Obesitas, Adiposis). In beschränktem Maasse vorhanden kann sie als physiologisch gelten, wird sie excessiv, so fällt sie in das Gebiet der Pathologie. In letzterem Falle enthalten auch Zellen Fett, welche normaler Weise seiner entbehren. Die Ablagerung erfolgt in Form von Tropfen (Fig. 8 *a*), die sehr bald zu grössern Kugeln confluiren, bis eine einzige grosse Fettkugel (Fig. 8 *b*) die ganze Zelle einnimmt. Sitz dieser Obesitas sind namentlich Bindegewebszellen verschiedener Körperstellen und die Leberzellen.

Von dieser Lipomatose ist die **fettige Degeneration** wohl zu unterscheiden, indem bei letzterer nicht Ablagerungsfett, sondern Fett, welches durch Zerfall des Zelleneiweisses entstanden ist, auftritt. Da schon normaler Weise Fett aus dem Eiweiss der Zellen gebildet, aber wieder verbrannt wird, so muss man annehmen, dass bei der fettigen Degeneration entweder der Zerfall des Eiweisses gesteigert, oder die Verbrennung des gebildeten Fettes verlangsamt ist. Ferner ist hervorzuheben, dass bei der fettigen Degeneration der Verlust an Eiweiss nicht sofort wieder ersetzt wird, somit die Fettbildung mit einer Atrophie verbunden ist.

Sehr häufig entwickelt sich Fettgewebe in reichlichem Maasse dann, wenn drüsige Organe oder Muskeln schwinden. So findet z. B. nicht selten bei Nierenschrumpfung Fettgewebsneubildung im Hilus der Niere und im perirenalen Bindegewebe statt. Bei Muskelatrophie wandelt sich das intermusculäre Bindegewebe durch Aufnahme von Fett in Fettgewebe um und zwar mitunter in einer Weise, dass die gesammte Masse des Muskels zunimmt. Die Ursache dieser localen Fettablagerung ist noch unklar. Es macht den Eindruck, als ob mit derselben zunächst der durch die Gewebsatrophie freiwerdende Raum wieder ausgefüllt werden sollte.

§ 51. Eine im Zustande der fettigen Degeneration befindliche Zelle lässt constant in ihrem Innern klei-


Fig. 7. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Vergr. 350.

nere oder grössere Tröpfchen erkennen. Dieselben sind farblos, hellglänzend und dunkel conturirt; unlöslich in Essigsäure, löslich in Alcohol und Aether. In Ueberosmiumsäure färben sie sich schwarz. Ihre Zahl und Grösse ist eine sehr wechselnde, doch pflegt die Grösse selbst der grössten nicht bedeutend zu sein. So enthält z. B. der fettig degenerirte Herzmuskel je nach dem Grade der Verfettung (Fig. 7) bald mehr bald weniger Fetttröpfchen. Dieselben sind alle klein, nur selten confluiren sie zu etwas grösseren Tröpfchen, niemals bilden sie grosse Tropfen.

In ähnlicher Weise präsentirt sich die fettige Degeneration der Leberzellen (Fig. 8 *c d*) und der Nierenepithelien (Fig. 12 *e f*), nur ist die Grösse der Fetttröpfchen keine so gleichmässige. Erreicht in Leber und Niere die fettige Entartung höhere Grade, so lösen sich die degenerirten mit Fetttröpfchen durchsetzten Zellen aus ihrem Zusammenhang mit den Nachbarzellen und zerfallen zu einem aus Körnchen und Tröpfchen bestehenden Detritus (Fig. 8 *e f*).

Die fettige Degeneration kommt sowohl an Epithelien als an Bindesubstanzzellen vor. Betrifft dieselbe ganze Zellcomplexe, so lässt sie sich meistens schon mit unbewaffnetem Auge erkennen, und zwar um so leichter, je hochgradiger die Verfettung und je geringer die Eigenfärbung des betreffenden Gewebes und je geringer der Blutgehalt ist. Farblose durchscheinende Bindesubstanzen wie die Intima des Herzens und der Gefässe erhalten ein opak weissliches Aussehen, das Rindengewebe der Nieren wird grauweiss, bei starker Verfettung opak gelblich weiss, das Herzfleisch erhält ein gelbliches Aussehen, und auch die der Willkür unterworfenen Muskeln sehen blass gelbbraun aus.

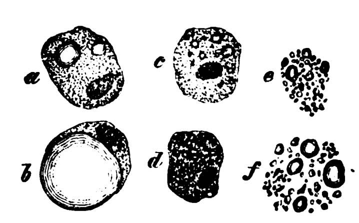


Fig 8. Fetthaltige Leberzellen. *a* u. *b* Fettinfiltration. *c d e f* Fettige Degeneration. Vergr. 400.

Erfolgt nach fettiger Degeneration ein völliger Zerfall der Gewebe und dickt sich zugleich die Zerfallsmasse durch Wasserverlust ein, so geht die fettige Degeneration in weiche Verkäsung (s. § 39) über.

Wie die Zellen fester Gewebe, so gehen auch die Zellen von Flüssigkeiten (Eiter), sowie von geronnenen Exsudatmassen sehr häufig eine fettige Degeneration ein, die mit einem Zerfall der Zellen endet.

Fettig zerfallende Gewebe sowohl als Flüssigkeiten, deren Zellen degeneriren, enthalten sehr oft grosse Zellen, die ganz gefüllt

sind mit Fettkörnchen. Man nennt sie Fettkörnchenzellen. Ihre Entstehung ist nur zum geringen Theil auf fettige Degeneration der betreffenden Zellen selbst zurückzuführen. Es handelt sich vielmehr um Wanderzellen, die durch Aufnahme von fettigen Zerfallsproducten sich zu diesen Körnerkugeln umgewandelt haben. Genaueres darüber s. § 112 u. f.

Nach Untersuchungen von Ehrlich (*Zeitschr. f. klin. Med. VI*) ist das schon normal im Organismus an verschiedenen Stellen z. B. in Knorpelzellen und in verschiedenen Epithelien etc. vorkommende Glycogen bei Diabetes in den Nieren bedeutend vermehrt. Im Isthmus der Henle'schen Schleifen der Nieren sind die Zellen fast vollständig von Glycogen erfüllt. Nach Entfernung des Glycogen durch Wasser bilden die Epithelien Pflanzenzellen ähnliche Blasen; es tritt also eine eigentliche Glycogendegeneration ein. Leber- und Herzmuskel dagegen enthalten bei Diabetes nur geringe Mengen von Glycogen. Die bei Entzündung emigrirten weissen Blutkörperchen enthalten regelmässig Glycogen.

§ 52. Die Ursache der fettigen Entartung ist in einer Veränderung der Blutbeschaffenheit, d. h. also des den Zellen zugeführten Nährmateriales und in einem Sinken der vitalen Leistung der Zellen zu suchen. Eine Hauptrolle spielt dabei die Verminderung der Sauerstoffzufuhr. Sie hat zur Folge, dass einerseits der Zerfall des Eiweisses und damit auch die Bildung von Fett gesteigert, dass andererseits auch das sich bildende Fett nicht verbraucht wird.

Ist mit der mangelhaften Sauerstoffzufuhr auch ein Mangel an Zufuhr von Nährstoffen verbunden, so dass das zur Fettbildung verbrauchte Eiweiss nicht wieder ersetzt wird, so nimmt der Gehalt des betreffenden Organes an Eiweiss ab.

Entsprechend dem eben Aufgeführten entstehen fettige Degenerationen bei Zuständen, die mit allgemeiner oder localer Anämie verknüpft sind. Erkrankt z. B. das Blut in einer Weise, dass seine Sauerstoffaufnahme verringert (Anämie, Leukämie) und die Ernährung herabgesetzt wird, so bilden sich fettige Degenerationszustände in den verschiedensten Organen. Dasselbe geschieht in einzelnen Organen, die in Folge von Gefässerkrankungen zu wenig Blut erhalten, oder in denen der Abfluss des Blutes gehemmt und dadurch die Erneuerung des Blutes verzögert ist. Auch Organe, die zur Unthätigkeit gezwungen (Muskeln), einem geringen Stoffwechsel unterliegen, verfetten. Endlich bildet sich Fett auch in Zellen, welche von ihrem Ernährungsboden abgestossen sind und bei ihrem Absterben im Organismus liegen bleiben.

Wie Sauerstoffmangel so steigern auch zahlreiche Gifte wie z. B. Phosphor, Chloroform, Jodoform, Arsensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, und Fieber erregende Fermente etc. den Eiweisszerfall und führen zu fettiger Entartung verschiedener Organe.

Von einem genauen Einblick in die Genese und das Schicksal des im Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen vorkommenden Fettes sind wir noch weit entfernt. Hoppe-Seyler (*Physiologische Chemie*) neigt zu der Ansicht, dass Fett nicht direct aus Eiweiss gebildet werden könne. Nach ihm ist es nicht unwahrscheinlich, dass aus dem Eiweiss erst Glycogen entsteht und dass erst aus diesem Fett gebildet wird. Voit (*Zeitschr. f. Biologie V. Bd.*) hält dagegen eine Fettbildung aus Eiweiss für sicher.

Nach Hermann werden wahrscheinlich gewisse Spaltungsproducte wieder für die Regeneration verwendet. Fehlt der zur Regeneration nöthige Sauerstoff, so werden diese Spaltungsproducte zu weiterem Zerfall verurtheilt und so der Stoffverbrauch gesteigert.

Nach Binz und Schulz (*Arch. f. exper. Pathol.* 14. *Bd.*) entnehmen die sauerstoffbegierigen Zellen den Sauerstoff dem Blute so lange als er in genügender Menge vorhanden ist; ist der Gehalt des letzteren an Sauerstoff ungenügend, so reduciren sich die Zellen gegenseitig, zerstören dadurch die Stickstoff tragenden Seitenketten ihrer Eiweissmolecüle und liefern dadurch mehr Harnstoff und mehr Fett. Dadurch wird die Verfettung der Organe bei Kohlenoxydgasvergiftung erklärlich.

§ 53. Die Entscheidung, ob Fett, das man in den Zellen eines Organes findet, als Product eines degenerativen Vorganges oder als Product einer Ablagerung anzusehen sei, ist in den meisten Fällen leicht, in einzelnen schwierig zu treffen. Man giebt meistens an, dass das Fett bei degenerativer Atrophie in kleinen Tröpfchen auftritt, die untereinander nicht confluiren, dass das Ablagerungsfett dagegen zu grossen Tropfen confluirt. Dies gilt für die Mehrzahl der Gewebe, aber nicht für alle. Es gilt z. B. für die quergestreiften Muskeln, Herzmuskeln, glatten Muskeln, Gliazellen etc. Bei Verfettung der Nierenepithelien dagegen bilden sich schon etwas grössere Tropfen, und in der Leber tritt das Degenerationsfett sowohl in kleinen als in grossen Tropfen (Phosphorvergiftung) auf.

Auf der anderen Seite tritt auch bei Fettablagerung das Fett zuerst in kleinen Tröpfchen auf, und bei Resorption von Fett aus den Depôts zerfallen die grossen Fetttropfen auch in kleine Kügelchen.

Ist nach der histologischen Beschaffenheit die Diagnose nicht sicher zu stellen, so gibt meist der Sitz des Fettes Anhaltspuncte. Das Auftreten von Fetttröpfchen in Zellen, die normaler Weise kein Fett enthalten, unter Umständen, die eine vermehrte Zufuhr von Fett ausschliessen lassen, spricht für eine Entstehung desselben aus Zelleiweiss, ebenso gleichzeitig bestehender Zerfall der Zellen. Schwierigkeiten erheben sich daher eigentlich nur bei Geweben, die auf der einen Seite normale Fettdepôts sind, auf der anderen auch zu fettiger Entartung neigen, also besonders bei der Leber. Es ist auch bei derselben oft schwer zu sagen, wie viel von dem

in ihr befindlichen Fett in loco entstanden, wie viel zugeführt ist. Eine weitere Complication entsteht dadurch, dass Degenerationsfett abgeführt und in den Depôts als Infiltrations- oder Ablagerungs-Fett deponirt werden kann.

§ 54. Wo Fett in grösserer Menge vorhanden ist, bilden sich nicht selten krystallinische Abscheidungen in Form geschwungener Nadeln, die sich zu Büscheln gruppiren (Fig. 9 *b*). Man bezeichnet

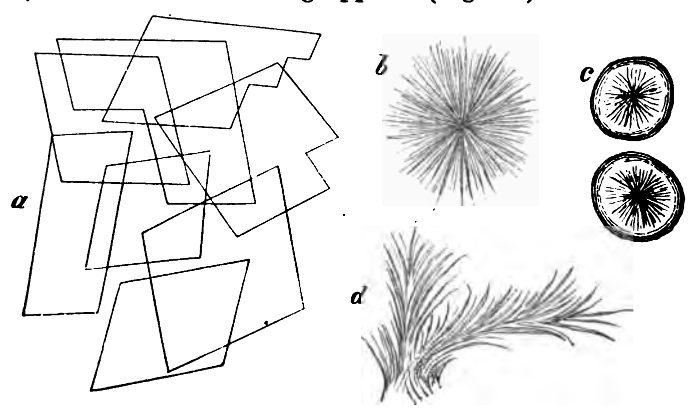


Fig. 9. *a* Cholestearintafeln. *b* Druse von Margarinnadeln frei, *c* in Fettzellen eingeschlossen. *d* Grasartige Büschel von Margarinsäurenadeln. Vergr. 300.

sie als **Margarinsäurenadeln.** Ob es sich wirklich um Margarinsäure handelt, ist fraglich. Da Palmitin- und Stearinsäure, welche nebst Elainsäure, mit Glycerin verbunden, die wichtigsten Bestandtheile der Fette des Organismus (Tripalmitin, Triolein, Tristearin) bilden, zu gleichen Theilen gemischt, dieselbe Zusammensetzung haben wie Margarinsäure, so bleibt es noch fraglich, ob Margarinsäure, d. h. Trimargarin einen Bestandtheil der natürlichen Fette ausmacht.

Die Fettnadeln können sich sowohl innerhalb fettiger Zerfallsproducte als auch innerhalb normaler Fettzellen bilden. In letzterem Falle entstehen sie erst nach dem Tode.

Fettige Detritusmassen enthalten sehr oft **Cholestearin.** Dasselbe bildet dünne durchsichtige rhombische Tafeln (Fig. 9 *a*), deren Ecken oft ausgebrochen sind. Sind diese Plättchen in reichlicher Zahl vorhanden, so kann man sie an ihrem Glitzern oft schon mit blossem Auge erkennen. Sie sind in Alcohol und Aether sowie in Fetten und Natronverbindungen der beiden Gallensäuren löslich. Mit Schwefelsäure behandelt, färben sich die Krystalle an den Rändern purpurroth, rostfarben oder violett. Noch besser tritt die Färbung bei Jodzusatz auf. Ueber die Bildung des Cholestearin ist nichts bekannt.

Nach SCHULZE und BARBIERI (*Journ. f. pract. Chem.* 25. *Bd.*, 1882) ist das Cholestearin ein Glied des vegetabilischen Stoffwechsels und ein constanter Bestandtheil der Pflanzenzellen. Da man verschiedene Cholestearine kennt, so ist der Name Cholestearin ein chemischer Gattungsbegriff.

V. Mucin- und Kolloidmetamorphose der Gewebe.

§ 55. **Die schleimige Degeneration** der Gewebe hat ihr physiologisches Vorbild in der Schleimproduction der Schleimhäute und Schleimdrüsen.

Man findet bekanntlich im Epithel der Schleimhäute sogen. Becherzellen (EIMER), d. h. Zellen, die aussehen wie ein Becher, dessen Füllung aus einer überschäumenden durchsichtigen Masse

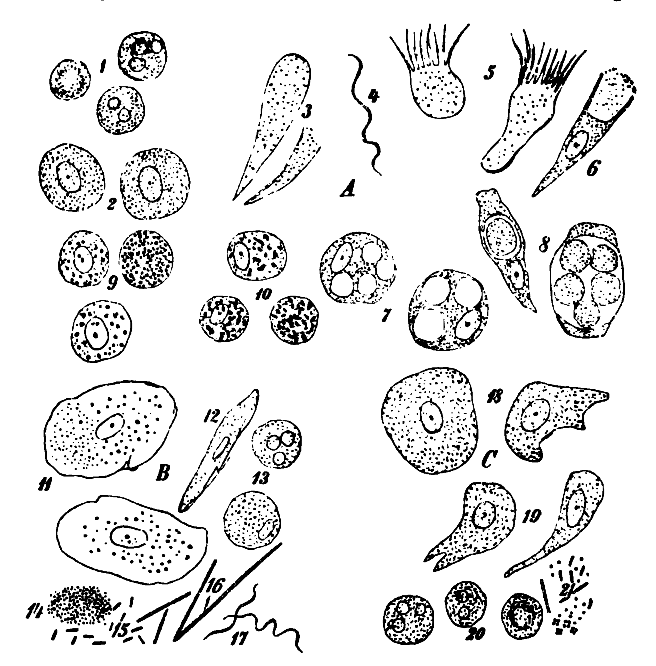


Fig. 10. Katarrhalisches Secret verschiedener Schleimhäute. *A* von Schleimhäuten mit Cylinderepithel, *B* aus der Mundhöhle, *C* aus der Harnblase. 1 Rundzellen (Eiterkörperchen). 2 Grosse Rundzellen mit hellen Kernen aus der Nase. 3 Verschleimte Cylinderzellen aus der Nase. 4 Spirille aus der Nase. 5 Verschleimte Zellen mit Cilien aus der Nase. 6 Becherzelle aus der Trachea. 7 Rundzellen mit Schleimkugeln aus der Nase. 8 Eiterkörperchenhaltige Epithelzellen aus der Nase. 9 Verfettete Zellen bei chronischem Kehlkopf- und Rachencatarrh. 10 Kohlenpigmenthaltige Zellen aus dem Sputum. 11 und 12 Plattenepithelzellen aus der Mundhöhle. 13 Schleimkörperchen. 14 Mikrokokken. 15 Bacterium Termo. 16 Leptothrix buccalis. 17 Spirochaete denticola. 18 Oberflächliche, 19 tiefe Schicht des Blasenepithels. 20 Eiterkörperchen. 21 Spaltspilze. Vergr. 400.

besteht. Letztere ist der aus dem Protoplasma gebildete Schleim. In den Schleimdrüsen verhalten sich die Epithelzellen ähnlich. Sie quellen bei der Schleimbereitung auf; besonders die centralen Theile werden durchsichtig und die Körnchen des Protoplasma sind auf einzelne Gruppen oder Züge reducirt. Auch die sogen. Schleimkörperchen im Sekret der Speicheldrüsen mit dem glasigen durchsichtigen Inhalt und den zitternden Protoplasmakörnern sind schleimig entartete Rundzellen.

Die aus dem Protoplasma gebildete Schleimmasse kann sich entleeren und die Zelle sich erhalten, in andern Fällen geht die Zelle zu Grunde.

Wie unter normalen, so wird auch unter pathologischen Verhältnissen Schleim producirt. Bei dem Catarrh der Schleimhäute (Fig. 10) ist die Vermehrung der glasigen Schleimmassen durch eine Erhöhung der Schleimproduction der Deckepithelien sowohl als der Drüsenzellen bedingt. In Schleimhäuten mit Cylinderzellen ist dabei die Zahl der Becherzellen (6) vermehrt und im Secret liegen Zellen, die vollkommen schleimig degenerirt, d. h. in eine glashelle mit spärlichen Körnern durchsetzte Masse umgewandelt sind (3 und 5). Andere Zellen (7) enthalten den Schleim in Form kleinerer und grösserer Tropfen.

Ebenso wie die Epithelien normaler Gewebe können auch Epithelien pathologischer Gewebe der schleimigen Metamorphose verfallen. So enthält die epitheliale Auskleidung cystischer Bildungen in Eierstocks- und Darmgeschwülsten oft zahlreiche typische Becherzellen, und bei einzelnen Krebsen geht ein grosser Theil der Epithelzellen eine schleimige Metamorphose ein.

Wie epitheliale Gewebe, können auch Bindesubstanzen also Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Knochenmark und Sarcomgewebe eine schleimige Entartung eingehen und dadurch eine gallertige durchscheinende Beschaffenheit erhalten. Bei diesen Geweben ist es vornehmlich die Grundsubstanz, in welcher sich die schleimige Metamorphose vollzieht, und die zu einer homogenen structurlosen Masse wird. Die Zellen können sich dabei erhalten oder fettig degeneriren, oder ebenfalls schleimig entarten, so dass sich schliesslich eine hyaline Masse bildet, in der nur noch vereinzelte Bindegewebsfasern, oder einzelne Zellen oder Zellhäufchen an das ursprüngliche Gewebe erinnern.

Der Schleim ist im Wasser sehr quellungsfähig. Behandlung mit Essigsäure ruft faden- und streifenförmige Gerinnung hervor, die sich in überschüssiger Säure nicht wieder löst; auch durch Alcohol wird das Mucin gefällt, und quillt bei Wasserzusatz wieder auf.

Im Blute und im Knochenmark und in der Milz Leukämischer sowie in entzündeten Bronchien findet man nicht selten sehr spitze zierliche farblose Oktaëder, welche nach ihren Entdeckern als Charcot'sche oder als Leyden'sche Krystalle bezeichnet werden.

Nach ihren optischen und physicalischen Eigenschaften handelt es sich wahrscheinlich um eine dem Mucin ähnliche krystallisirte Substanz (SALKOWSKI). Nach KURSCHMANN entwickeln sie sich wahrscheinlich aus zerfallenden farblosen Blutkörperchen. UNGAR konnte sie beim Stehenlassen von Sputa in der feuchten Kammer erzeugen.

Literatur: CHARCOT, *Gaz. hebd.* 1860 *N.* 47; LEYDEN *und* SALKOWSKI, *Virch. Arch.* 54. *Bd.*; FRIEDREICH, *ebenda*, 30. *Bd.*; ZENKER, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII und XXXII*; CURSCHMANN, *ebenda*, *XXXII*; UNGAR, *Centralbl. f. med. Wiss.* 1880.

§ 56. Die **Kolloidbildung** ist ein Vorgang, welcher der Mucinbildung nahe steht, indem es sich dabei ebenfalls um die Umwandlung eines Eiweisskörpers handelt. Genaueres über die chemischen Vorgänge ist nicht bekannt. Das Material, aus dem Kolloid entsteht, sind die Epithelzellen. Als physiologisch kann man die Bildung einer gewissen Menge von Kolloidsubstanz in der Schilddrüse in höherem Alter ansehen. In dieser Zeit liegen im Parenchym der Drüse (Fig. 11 *c*) grössere und kleinere Kugeln eingesprengt, die auf dem Durchschnitt ein durchscheinendes, gekochtem Sago oder Speck ähnliches Aussehen zeigen. Sie sind meist gelblich oder bräunlich gefärbt, von der Consistenz einer festen Gallerte.

Ist die Kolloidbildung pathologisch vermehrt, so nimmt die durchscheinende Substanz den grössten Theil der Drüsenmasse ein und kann sogar eine bedeutende Vergrösserung der Schilddrüse bedingen (Kolloidkropf).

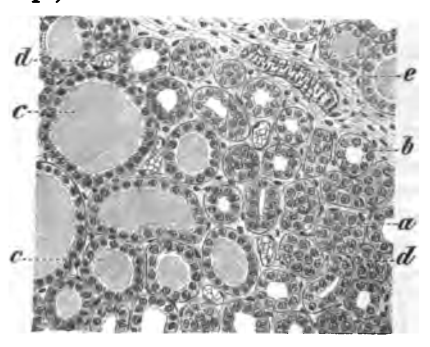


Fig. 11. Kolloid in einer vergrösserten Schilddrüse. *a* Mit Zellen gefüllte Follikel. *b* Follikel mit Lumen. *c* Kolloidklumpen. *d* Capillare. *e* Bindegewebsseptum mit Arterie. Mit Hämatoxylinalaun gef. Präp. Vergr. 60.

Das Kolloid der Schilddrüse erweist sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als homogen. Die Masse schliesst nur wenige zellige Elemente ein und meist nur an ihrer Peripherie, wo die Anbildung des Kolloid erfolgt. Zuweilen setzt sich ein grösserer Herd aus kleineren Kugeln zusammen. Die Bildung der Kol-

loidmasse geht in der Weise vor sich, dass zunächst in den Zellen der Schilddrüsenbläschen homogene Kugeln sich entwickeln, welche aus den Zellen austreten, oder durch den Untergang der Zelle frei werden. Gerathen sie untereinander in Berührung, so verschmelzen sie zu der homogenen Kolloidsubstanz.

Kolloidkugeln, die den oben besprochenen durchaus ähnlich sind, enthalten nicht selten auch die Harnkanälchen pathologisch veränderter Nieren, häufig auch die Follikel der Hypophysis. In cystisch entarteten Harnkanälchen liegen gelegentlich ganze Haufen solcher Kugeln.

Von Schleim unterscheidet sich die Kolloidsubstanz dadurch, dass Essigsäure keine Gerinnung hervorruft, und dass auch Alcohol und Chromsäure keine Trübung bewirken.

Nach Virchow sind die homogenen Kugeln in den Zellen noch nicht Kolloidsubstanz. Die letztere bildet sich aus denselben erst nach ihrem Zusammensintern durch eine chemische Umwandlung. Virchow bezeichnet die Kugeln als modificirtes Protoplasma. Das Kolloid besteht wahrscheinlich aus verschiedenen Eiweisskörpern.

v. Recklinghausen hat in seiner allgemeinen Pathologie der Ernährung (*Deutsche Chir.* 2. *und* 3. *Lief.*) unter dem Begriff kolloide Degeneration verschiedene Degenerationsprocesse, nämlich die amyloide, die schleimige und die von ihm als hyaline Degeneration bezeichnete Entartung zusammengefasst. Nach ihm entsteht sowohl das Amyloid als das Mucin und das Hyalin aus Zellprotoplasma und alle sondern sich als Substanzen ab, welche in den Gewebssäften nicht löslich sind, sondern höchstens darin quellen, also den Character kolloider Körper (Graham) gleichsam in höchster Potenz darbieten. Das Hyalin speciell ist nach ihm ein Eiweisskörper, der sich mit Eosin, Carmin und Pikrocarmin und säurebeständigem Fuchsin intensiv färbt, dabei homogen und stark lichtbrechend ist, mit Säuren behandelt sich wenig verändert und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alcohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid gleicht, die Jodreaction dagegen nicht giebt. Bei seiner Bildung findet ein Zusammenschweissen der Bestandtheile einander benachbarter Zellen statt.

Nach v. Recklinghausen kommt das Hyalin vor:

1. in Kystomen der Schilddrüse, der Hypophysis, der Schleimdrüsen und der accessorischen Drüsen der innern weiblichen Genitalien und der Harnwege;

2. im Auge, als kugelige Prominenzen auf den Glashäuten, oder als membranöse Auflagerung und Verdickung derselben, ferner in den halbcirkelförmigen Canälen des Ohres;

3. bei acuten und chronischen Entzündungen drüsiger Organe, am häufigsten in den Harncanälchen der Niere (hyaline Cylinder) ferner in den Schweisscanälchen und den Eierstocksfollikeln;

4. in hyperplastischen Tumoren der Bindegewebe und der lymphatischen Gewebsarten, in Lymphomen, Tuberkeln, Sarcomen,

Myxomen, in den Plexus chorioidei, in Kolloidmilien der äusseren Haut, bald kugelige oder kaktusartige Klumpen, bald Häute und Schläuche bildend, ferner in Lymphangiomen und Carcinomen;

5) an der Oberfläche und in den oberflächlichen Schichten der Schleimhäute als Hauptbestandtheil der diphtheritischen Membranen;

6) als Gerinnungen auf dem Endocard und den Gefässwandungen und in Capillaren (hyaline Thromben), sowie als hyaline Einlagerungon in den Schichten der Gefässwände;

7) als wachsartige Degeneration der Muskeln, als variköse Verdickung der Axencylinder und als MORGAGNI'sche Kugeln in kataraktösen Linsen.

Was v. RECKLINGHAUSEN als Hyalin zusammenfasste, sind Bildungen, welche bis jetzt theils der Kolloidentartung, theils der Coagulationsnekrose, theils der hyalinen Bindegewebsentartung zugezählt wurden. Ich kann mich auch jetzt nicht der Auffassung von v. RECKLINGHAUSEN anschliessen, da von ihm unter dem Begriff Hyalin Substanzen zusammengestellt werden, die doch wohl kaum als gleichwerthig anzusehen sind. Das sub 5 und 6 aufgeführte Hyalin ist grossentheils nichts anderes als homogen aussehendes Fibrin, während das sub 1 erwähnte grossentheils dem Kolloid zugetheilt werden muss. Das erstere ist ein Product des Blutplasma und der farblosen Blutkörperchen, das letztere dagegen ein Product von Epithelien.

Die von v. RECKLINGHAUSEN gegebenen Merkmale des Hyalin reichen nicht hin, um eine Substanz hinlänglich zu charakterisiren. Alle die aufgeführten Farben färben verschiedene Substanzen in intensiver Weise, und homogen geronnenes Fibrin sowie zu Schollen coagulirte Zellen sind gegen Alcohol, Wasser und Säuren ebenfalls sehr resistent.

VI. Die amyloide Degeneration und die amyloiden Concremente.

§ 57. Unter **Amyloidentartung** versteht man einen eigenartigen Degenerationsprocess, der häufig an den Geweben der Bindesubstanz auftritt und einen progressiven Character trägt. Hiebei wird in den erkrankten Theilen ein Eiweisskörper (Amyloidsubstanz) abgelagert, so dass die betroffenen Gewebe erheblich an Masse zunehmen und zugleich für die mikroskopische Betrachtung ein eigenthümliches, glasig homogenes Aussehen erhalten. Die Erkrankung kann an allen Organen vorkommen; besonders häufig tritt sie in der Milz, der Leber, den Nieren, dem Darm und den Lymphdrüsen auf.

Höhere Grade der Erkrankung sind für das blosse Auge erkennbar, indem der betreffende Theil ein durchscheinendes speckiges

Aussehen (speckige Degeneration) erhält. Tritt die Erkrankung, wie dies z. B. nicht selten in der Milz geschieht, in kleinen Herden auf, so erscheinen die Herde gekochten Sagokörnern ähnlich und man bezeichnet dementsprechend auch eine solche Milz als eine Sagomilz.

In anderen Fällen verbreitet sich der Process gleichmässig durch das Milzparenchym. Das ganze Organ vergrössert sich dabei und gewinnt an Consistenz, fühlt sich fest an und zeigt auf der Schnittfläche in den erkrankten Theilen ein durchscheinendes speckiges Aussehen. Aehnlich verhält es sich in der Leber. Auch die Niere kann erheblich sich vergrössern und wenigstens fleckweise oder auch wohl nahezu ganz ein speckiges Aussehen und eine feste Consistenz erhalten. In anderen Fällen sind die durchscheinenden Herde nur klein, häufig makroskopisch nicht erkennbar, so dass nur anderweitige Veränderungen namentlich Verfettungen die Anwesenheit von Amyloid vermuthen lassen. Auch am Darm ist die Degeneration ohne optische oder chemische Hülfsmittel meist nicht erkennbar, ebenso an anderen, seltener daran erkrankenden Organen, wie dem Herzen, den grossen Gefässstämmen, der Schilddrüse etc.

§ 58. Die Substanz, welche bei der Amyloidentartung sich ablagert und meistens glänzende homogene Schollen bildet, zeigt eine eigenthümliche Reaction gegen Jod, sowie gegen verschiedene Anilinfarben. Jod in Wasser, oder besser in Jodkalium gelöst und dem betreffenden Präparate aufgegossen, färbt die Amyloidsubstanz dunkelbraunroth (mahagonibraun), in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, lebhaft braunroth, während das amyloidfreie Gewebe strohgelb wird.

Bei hochgradiger Entartung, bei welcher die Gewebe eine holzartige Consistenz zeigen (Verholzung), tritt mitunter eine violette oder blaue oder grüne Färbung auf. Behandelt man die mit Jod gefärbten Präparate mit stark verdünnter Schwefelsäure, so färben sich die amyloiden Theile noch dunkler braun, oder sie werden violett, blau oder grün, doch ist die Reaction meist unrein.

Die als Methylviolett oder Anilinviolett bekannte Anilinfarbe färbt amyloide Theile rubinroth, während sie gesunde Gewebe blau oder dunkel blauviolett tingirt.

Die eigenthümliche Reaction gegen Jod hat Virchow, der Entdecker der Amyloidsubstanz, zuerst beobachtet. Sie veranlasste ihn, die Amyloidsubstanz für einen stickstofflosen, der Cellulose oder dem Amylum nahestehenden Körper zu halten. Cellulose färbt sich, mit Jod und starker Schwefelsäure behandelt, kornblumenblau, Amylum auf alleinigen Jodzusatz ultramarinblau. Virchow nannte deshalb die Substanz Amyloid. Erst mehrere Jahre später zeigten Friedreich und Kekulé, dass das Amyloid eine stickstoffhaltige Substanz, ein Eiweisskörper ist.

Die besondere Reaction der Amyloidsubstanz ermöglicht es, dieselbe auch dann in den Geweben aufzufinden, wenn sie optisch

sich von den anderen Gewebsbestandtheilen nicht hinlänglich differenzirt. Bei der makroskopischen Untersuchung frischer Präparate ist nur darauf zu achten, dass das Blut aus dem zu untersuchenden Gewebsstück ausgewaschen ist, weil sonst die Blutfarbe, gemischt mit der Farbe des Jod, die Reaction leicht vortäuscht.

Gegen Säuren und Alkalien ist das Amyloid sehr resistent. Alcohol und Chromsäure verändern die Substanz nicht; auch gegen die Fäulniss ist die Amyloidsubstanz sehr widerstandsfähig.

Die Amyloidentartung der Organe war vor den Untersuchungen VIRCHOW's nicht unbekannt. Die Namen Speckleber, wächserne Leber, Speckmilz, Sagomilz hat ROKITANSKY schon vorher eingeführt. VIRCHOW hat indessen zuerst die Amyloidsubstanz und zwar zunächst in den Concrementen (s. § 61), später auch bei Organdegenerationen genauer untersucht und ihre Reaction gegen Jod entdeckt (*Virch. Arch.* 6. *Bd.*). Dass der Körper stickstoffhaltig ist, haben FRIEDREICH und KEKULÉ (*Virch. Arch.* 16. Bd.) zuerst nachgewiesen und RUDNEFF und KÜHNE (*Virch. Arch.* 33. *Bd.*) bestätigt. Ausführliche Literaturangaben über die amyloide Degeneration, sowie zahlreiche Untersuchungen über ihr Vorkommen finden sich bei KYBER: *Die amyloide Degeneration, Dorpat* 1871 und *Virch. Arch.* 81. *Bd.* Ueber die Färbung mit Jodmethylanilin hat zuerst JÜRGENS (*Virch. Arch.* 65. *Bd.*) Mittheilung gemacht.



Fig. 12. Amyloid degenerirte Lebercapillaren. Vergr. 300. Schnitt mit Ueberosmiumsäure behandelt.

§ 59. **Die Ablagerungs- oder Bildungsstätte des Amyloid ist der Blutgefässbindegewebsapparat, vornehmlich die Wand der kleinen Blutgefässe selbst.**

In den Leberacini liegt die Amyloidsubstanz in der Umgebung der Capillarröhren. Das Endothel ist dabei an seiner Aussenfläche von einer mächtigen Lage einer homogenen glasigen, zum Theil durch Einrisse in Schollen zerfallenen Masse (Fig. 12), die nichts anderes als eben die Amyloidsubstanz ist, bedeckt. Die Leberzellen sind zwischen den amyloiden Massen entweder noch gut erhalten oder aber difformirt oder bereits atrophisch. Sehr oft enthalten sie Fett (Fig. 12 rechts). An den zuführenden Blutgefässen der Leber zeigt namentlich die Media der Arterien amyloide Schollen.

Auch in den Nieren (Fig. 13) entwickelt sich das Amyloid vorzugsweise in den Gefässwänden. Die Gefässschlingen der Glomeruli (*b*) sind mächtig gequollen, homogen, und ebenso zeigen auch die Arterien (*i*), die Venen und die Capillaren (*k*) des Nierenparenchyms amyloide Einlagerungen.

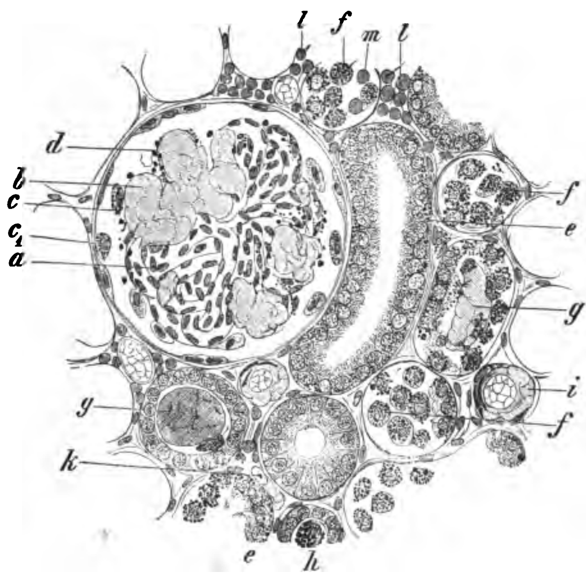


Fig. 13. Schnitt aus einer Amyloidniere. *a* Normale Gefässschlingen. *b* Amyloide Gefässschlingen. *c* Verfettetes Glomerulusepithel. c_1 Verfettetes Kapselepithel. *d* Auf den Capillaren aufliegende Fetttröpfchen. *e* Verfettetes Epithel in situ. *f* Abgestossenes und verfettetes Epithel. *g* Hyaline Gerinnungen (Harncylinder). *h* Cylinder aus Fetttropfen im Querschnitt. *i* Amyloide Arterie. *k* Amyloide Capillare. *l* Zellige Infiltration im Bindegewebe. *m* Rundzellen innerhalb der Harncanälchen. Vergr. 300. Präp. mit Müller'scher Flüssigkeit und Ueberosmiumsäure behandelt.

Aehnliches würde man auch in anderen Organen constatiren können, z. B. in der Darmschleimhaut, doch ist das Gefässsystem nicht überall so bevorzugt, sondern es prävalirt nicht selten die Bindegewebserkrankung. In den Lymphdrüsen und der Milz z. B. (Eberth) erkrankt in bevorzugter Weise das bindegewebige Trabekelsystem und in den Muskeln mit quergestreifter Substanz das Perimysium internum und das Sarcolemm (Ziegler). In drüsigen Organen, die eine Tunica propria besitzen, wie z. B. in Schleimdrüsen und Nieren, erkrankt auch diese und quillt dabei mächtig auf.

Die obige Darstellung weicht in Rücksicht auf den Sitz der Amyloidablagerung erheblich von den Angaben verschiedener Handbücher (Rindfleisch) und Specialarbeiten ab. Die Mehrzahl der Autoren giebt an, dass in drüsigen Organen die Drüsenzellen, also die epithelialen Elemente, der Hauptsitz der Amyloidbildung seien. Ich habe mich davon nicht überzeugen können. An sieben genau darauf untersuchten Lebern vermochte ich eine amyloide Entartung der Leberzellen nicht zu constatiren. Ich fand die Zellen stets noch vor, wenn auch oft stark atrophisch und zwischen den Schollen gewissermassen erdrückt. Dasselbe Ergebniss haben auch Untersuchungen an Nieren und Schleimdrüsen gehabt. Ich muss da-

her Wagner (*Arch. d. Heilkunde II* 1861), Eberth (*Virch. Arch.* 80. *Bd.*), Heschl (*Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wissensch. zu Wien Bd.* 74) und Anderen beistimmen, welche für den Sitz der Amyloiderkrankung die Bindesubstanzgewebe halten und die Betheiligung der Deck- und Drüsenepithelien für gewöhnlich leugnen. Ich will nicht gerade behaupten, dass Epithelzellen überhaupt nicht amyloid werden können, aber jedenfalls sind sie selbst bei hochgradiger Erkrankung gewöhnlich nicht amyloid. Die Angabe, dass die Leberzellen für gewöhnlich amyloid entarten, rührt davon her, dass man die Leberzellen neben den Schollen übersehen hat. Schuld daran trägt die Untersuchung vermittelst Jodbehandlung, bei welcher die Zellen nicht sichtbar werden. Gewöhnliche Färbungen oder Ueberosmiumsäure leisten in dieser Hinsicht weit bessere Dienste.

Einen sehr interessanten Fall von Amyloidentartung habe ich vor kurzem beobachtet. Der Fall betraf eine ca. 50 Jahre alte Frau, die an Herzschwäche zu Grunde gegangen war. Bei der Section fanden sich das Herz, sämmtliche Schleimhäute, das Peritoneum, die Zunge und die Lungen amyloid entartet. Am Herzen ist sowohl das Pericard als das Endocard diffus verdickt und mit zahlreichen hirsekorngrossen, knorpelharten, durchscheinenden Knötchen besetzt. Aehnliche Knötchen finden sich in unzähliger Menge im Peritoneum, etwas spärlicher in der Musculatur des Herzens, in der Muscularis des Darmes, in der Mucosa und Submucosa zahlreicher Schleimhäute, in den Lungen. Abgesehen von diesen Knötchen ist die Wand des Herzens, namentlich der Vorhöfe von dicken, anscheinend fibrösen Strängen durchzogen. Ferner ist die Submucosa des Dünndarmes grösstentheils in ein hartes speckiges Gewebe umgewandelt.

Die Knötchen sowohl als die derben Schwielen bestehen aus einer gleichmässig homogenen oder aus homogenen Schollen zusammengesetzten Masse, welche ihren Sitz in den Gefässwänden und im Bindegewebe hat. Erstere sind mitunter um das 10—20-fache verdickt. Durch mikroskopische Untersuchung der Randpartieen der homogenen Herde erhält man den Eindruck, dass sich die homogene Substanz durch eine mächtige Quellung und gleichzeitige Verdichtung und Homogenisirung der Grundsubstanz des Bindegewebes entwickelt hat. Ein Theil der homogenen Massen giebt Amyloidreaction, ein Theil nicht.

§ 60. **Die Folgen,** welche aus der amyloiden Degeneration für die Functionen und den Bestand des betreffenden Organs entspringen, markiren sich für die anatomische Untersuchung am schärfsten in der hochgradigen Veränderung der Structur einerseits, in der damit zusammenhängenden Erkrankung der epithelialen Gewebsbestandtheile andererseits. Die Amyloidentartung trägt einen eminent degenerativen Character. Die Bindesubstanzgewebe selbst werden durch die Amy-

loidbildung dauernd verändert, indem das schwer lösliche Amyloid nicht mehr verschwindet. Dass dies nicht gleichgültig ist und die Function des Organs, z. B. der Nieren und des Darmes, erheblich beeinträchtigen kann, liegt auf der Hand.

Die Erkrankung der Gefässwände führt sehr oft zu Verengerung und Verschluss der Gefässe und damit zu dauernder Circulationsstörung. In Folge dessen verfallen die Epithelien sehr oft einer fettigen Degeneration, oder werden durch die Vergrösserung der Masse des Stützgewebes comprimirt und zum Schwund gebracht. Die amyloide Leber enthält constant difformirte und atrophische Leberzellen, sehr häufig auch fetthaltige, d. h. in fettiger Degeneration befindliche Zellen. In den Nieren ist Verfettung des Epithels (Fig. 13 *e, f*) ein hervorragendes Characteristicum der Amyloidentartung.

In der Milz und den Lymphdrüsen gehen zwischen den aufquellenden Trabekeln die lymphatischen Elemente ebenfalls durch Atrophie und fettige Degeneration zu Grunde; auch in den Muskeln schwindet mit der Zunahme der Amyloidmasse im Bindegewebe die contractile Substanz.

§ 61. Bei der bisher betrachteten Form der Amyloidentartung handelt es sich um eine Erkrankung, welche meist multipel in mehreren Organen auftritt und falls sie nur ein Organ befällt, eine diffus durch das ganze Organ ausgebreitete Veränderung darstellt. Neben dieser diffus ausgebreiteten Amyloidbildung kommt auch eine locale vor und zwar entweder in Form circumscripter Degenerationsherde oder als Concretionsbildungen.

Diese localen Amyloidbildungen treten nur in bereits pathologisch verändertem Gewebe auf, so namentlich im Gefolge von Entzündungen, theils schon innerhalb des Granulationsgewebes, theils erst später innerhalb der Narben. Auch in Geschwülsten, in denen auch sonst regressive Processe sich eingestellt haben, kommen sie gelegentlich vor. Es bilden sich dabei in den betreffenden Geweben oft nur kleine Herde, mitunter lediglich innerhalb der Gefässwände. In anderen Fällen entartet der grössere Theil des Gewebes, es bilden sich knotenförmige Herde, welche fast nur aus Amyloidsubstanz bestehen und eine holzartige Härte annehmen können. Solche locale Amyloidbildungen hat man namentlich in der entzündlich veränderten Conjunctiva, in syphilitischen Narben der Zunge und des Kehlkopfes, in entzündlich veränderten Lymphdrüsen, in Beingeschwüren, in Larynx- und Magentumoren, in degenerirtem Knorpel (Virchow) gefunden.

In manchen Fällen bilden sich homogene Körper, welche die Reactionen des Amyloids zeigen, in ganz evidenter Weise aus entzündlichen oder hämorrhagischen Exsudaten. So geben z. B. die sogen. Harncylinder, welche innerhalb der Harncanälchen durch einen eigenthümlichen Umwandlungsprocess aus abgestossenen Epithelien und aus ausgeschwitzter Flüssigkeit entstehen und Ausgüsse

der Harncanälchen darstellen, nach längerem Liegenbleiben in den Canälchen nicht selten amyloide Reaction. In alten Blutergüssen sind mehrfach amyloide Körper (Fig. 14*b*) gefunden worden, welche zum Theil im Centrum einen Fremdkörper, z. B. Hämatoidinkrystalle enthielten.

Man nennt solche Bildungen **amyloide Concretionen** oder **Corpora amylacea.** Sie finden sich im Centralnervensystem schon unter normalen Verhältnissen, namentlich im Ependym der Ventrikel und bilden hier kleine, mehr oder weniger deutlich geschichtete Kugeln (Fig. 14*c*). In pathologisch veränderter Hirnsubstanz sowie in Hirngeschwülsten ist ihre Zahl oft sehr bedeutend. Auch in der Prostata kommen Corpora amylacea sehr häufig vor. Sie liegen im Lumen der Drüsen, sind sehr gross, so dass sie oft schon mit blossem Auge als braune Körner auf dem Durchschnitte der Prostata zu erkennen sind. Sie sind mit Ausnahme der central gelegenen Theile deutlich geschichtet (Fig. 14*a*).

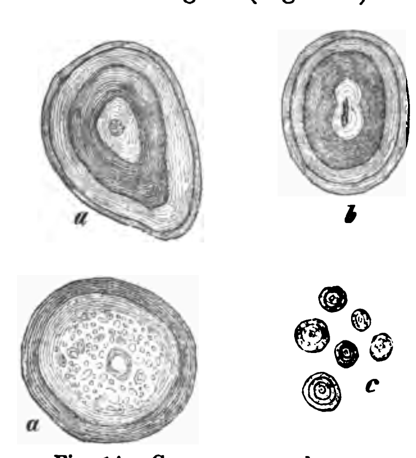


Fig. 14. Corpora amylacea.
a Geschichtete Prostataconcretionen.
b Corpus amylaceum aus einem alten hämorrhagischen Lungeninfarct mit Hämatoidinkrystallen im Kern.
c Corpora amylacea aus dem Rückenmark. Vergr. 400.

Diese localen Amyloidbildungen, namentlich diejenigen, die in Harncylindern und in Blutextravasaten entstehen (Fig. 14*b*), zeigen zur Evidenz, dass Amyloidsubstanz durch directe Umwandlung von Blut- und Epitheleiweiss entstehen kann. Auch die Prostataconcretionen, sofern sie Amyloidreaction geben (was nicht immer der Fall ist), sind als ein in Amyloid umgewandeltes Zellproduct anzusehen.

Ueber locale Amyloidbildung weist die Literatur bereits zahlreiche Mittheilungen auf. Kyber (l. c.), Leber (*Arch. für Ophthalmol. XIX u. XXV*), Hippel (*ebenda Bd. XXV*), v. Becker (*Amyl. Deg. of tarsi.* Helsingfors 1876) machen Mittheilung über Amyloidbildung im Augenlid. Friedreich (*Virch. Arch.* 9. *u.* 10. *Bd.*), Zahn (*Virch. Arch.* 72. *Bd.*) fanden Amyloidkörper in der Lunge, Langhans in Krebsknoten (*Virch. Arch.* 38. *Bd.*), Burow (*Langenbeck's Arch. XVIII*) in Larynxtumoren u. s. w. Ich sah Amyloidbildungen in syphilitischen Narben (*Virch. Arch.* 65. *Bd.*) sowie in einem geheilten hämorrhagischen Infarct der Lunge, ferner in einem Magenkrebs.

§ 62. Ueber die **Ursachen** nnd das **Wesen der Amyloid-**

entartung ist wenig Sicheres und Genaues zu sagen. Wir wissen zwar wohl, unter welchen Umständen sie vornehmlich einzutreten pflegt, dass nämlich kachectische Zustände es sind, bei welchen die Amyloidentartung sich einstellt. Dagegen wissen wir nicht, welche Veränderungen des Stoffwechsels es sind, denen speciell das Amyloid seine Entstehung verdankt. Unter den zu Kachexie führenden Processen sind es namentlich die Tuberculose, die Syphilis, chronische destructive Knochenentzündungen, chronische Ruhr, Leukämie, welche ausgebreitete amyloide Degeneration der Organe nach sich ziehen, während Krebskachexie nur selten einen derartigen Einfluss ausübt. Mitunter tritt die Degeneration auch ohne vorhergehende Leiden auf. Nach Beobachtungen von COHNHEIM (*Virch. Arch.* 54. *Bd.*) kann sich Amyloidentartung in 2—3 Monaten entwickeln.

Die über mehrere Organe ausgebreitete Amyloidentartung ist ein durch allgemeine Ursachen bedingtes örtliches Leiden. Die Amyloidsubstanz existirt nicht im Blute, aber das Material, aus dem sie sich bildet, entstammt dem Blute. Es scheint, dass herabgesetzte Lebensthätigkeit der Gewebe in Folge allgemeiner Kachexie die Bildung der Amyloidsubstanz begünstigt. Man darf sich vielleicht den Hergang so vorstellen, dass unter den genannten Verhältnissen ein Eiweisskörper aus dem Blute mit den Gewebssubstanzen sich zu diesem eigenthümlichen Körper verbindet, oder dass in Folge der herabgesetzten Ernährung und der damit zusammenhängenden Störung des Stoffwechsels aus dem circulirenden Eiweiss diese eigenartige Eiweissmodification zur Abscheidung kommt.

Bei der localen Amyloidbildung ist es theils Eiweiss, das dem Blute entstammt (Concretionen in Extravasaten), theils von Epithelzellen geliefertes Albumin (Harncylinder, Prostataconcretionen), welches sich ohne Beihülfe lebender Gewebe bei längerem Liegenbleiben innerhalb der Gewebe in den eigenartigen Körper umwandelt. Hier sind die Bedingungen seiner Entstehung rein locale.

Ob die localen Amyloidbildungen und die amyloiden Concremente als gleichwerthig mit der ausgebreiteten fortschreitenden Amyloidentartung angesehen werden dürfen, erscheint sehr fraglich. Es liegt näher, sie als verschiedenartige Bildungen anzusehen, welche nur hinsichtlich ihrer Reactionen gegen Jod eine gewisse Uebereinstimmung zeigen.

VIRCHOW (*Cellularpathologie*) und KYBER (*Virch. Arch.* 81) haben die amyloide Degeneration der Gewebe wie mir scheint sehr passend mit der Kalkablagerung verglichen. In beiden Fällen handelt es sich um die Erfüllung eines in seiner Ernährung herabgesetzten Gewebes mit einer durch den Blutstrom zugeführten Substanz und um eine innige Verbindung des in loco präexistirenden und des zugeführten Materials. WAGNER (*Handbuch der allgem. Pathologie* 1874, p. 417) hält die Speckentartung für eine rückgängige Metamorphose der Albuminate, für eine Zwischenstufe zwischen diesen und Fett.

Eine statistische Zusammenstellung über die Ursachen der Amyloidentartung findet sich bei HENNINGS, *I. D. Kiel* 1880. Nach ihm nimmt unter den ätiologischen Momenten Schwindsucht und Knocheneiterung den ersten Rang ein. Am häufigsten erkrankt die Milz, dann folgen Nieren, Leber, Darm, Magen, Nebennieren, Pankreas, Lymphdrüsen, Schilddrüse, Aorta, Lungen, Ovarien, Uterus.

VII. Die hyaline Degeneration des Bindegewebes.

§ 63. Die **hyaline Degeneration** reiht sich der amyloiden Entartung wegen ihres Aussehens sowie wegen ihres Sitzes im Bindegewebe an, doch kommen ihr die eigenthümlichen Reactionen der Amyloidsubstanz nicht zu.

Zunächst kommt in manchen Bindegewebsformationen, die dem Gefässsystem angehören, besonders im höheren Alter, eine Verdichtung des Bindegewebes vor, bei welcher das Gewebe eine homogene glänzende Beschaffenheit annimmt, so dass die fibrilläre Structur mehr und mehr verschwindet. Die Bindegewebszellen können bei hochgradiger Entartung zu Grunde gehen. Da bei dieser Entartung das Gewebe zugleich mit der Zunahme der Dichtigkeit an Volumen gewinnt, so muss eine Substanz im Gewebe abgelagert oder neugebildet werden, doch ist der Modus der Bildung nicht erkennbar. Die Degeneration tritt in erster Linie an der Intima der Arterien und der Herzklappen auf und bedingt hier mehr oder minder erhebliche Verdickungen. Sie kommt ferner auch sehr oft an den kleinen und kleinsten Gefässen vor und hat hier ihren Sitz am häufigsten in der Adventitia, seltener in der Intima und der Media. Sie kann über das ganze Gefässgebiet verbreitet sein, wird aber am häufigsten an den Gefässen des Gehirns und der Niere beobachtet und kann durch Verengerung der Gefässlumina erhebliche Circulationsstörungen verursachen. WIEGER sah sie in hochgradiger Ausbildung auch an den kleinen Arterien von Lymphdrüsen.

Abgesehen von den Blutgefässen kommt die hyaline Entartung nicht selten auch im Bindegewebe der Schilddrüse, im Stroma von Geschwülsten, ferner ziemlich häufig in entzündlichen Gewebshyperplasieen, an structurlosen Bindegewebsmembranen (Glashäute des Auges) etc. vor.

Ueber die Natur der Veränderung wissen wir nichts. Jedenfalls ist sie regressiver Natur, da sie nicht selten mit Verfettung und Verkalkung complicirt ist. VIRCHOW bezeichnet die Veränderung als Sclerose des Bindegewebes.

Die hyaline Degeneration in den Lymphdrüsen hat kürzlich WIEGER unter der Leitung von v. RECKLINGHAUSEN untersucht und beschrieben (*Virch. Arch.* 78. *Bd.*). Sie scheint hier nicht selten

vorzukommen. Ueber die hyaline Degeneration der Hirngefässe berichten Arndt (*Virch. Arch.* 41. *Bd.*), Neelsen (*Arch. d. Heilkunde XVII*), Eppinger (*Vierteljahrsschr. f. practische Heilkunde. Prag* 1875), Lubimoff (*Arch. f. Psychiatrie* 1874) und Andere.

Von grossem Interesse für die Beurtheilung der hyalinen Degeneration des Bindegewebes ist der in § 59 mitgetheilte Fall. Er spricht dafür, dass dieselbe der Amyloidentartung nahe steht, dass also auch hier Eiweisskörper in Form fester glänzender Massen im Gewebe sich ablagern. Ob die hyaline Degeneration der Gefässwände, die unter verschiedenen Verhältnissen beobachtet wird, immer dieselbe Bedeutung hat, ist fraglich (vergl. Sclerose und Atherom der Gefässe). Jedenfalls ist es nicht gestattet, auch die hyalinen Fibringerinnungen der hyalinen Degeneration zuzuzählen, wie dies von v. Recklinghausen und Peters (*Virch. Arch.* 87. *Bd.*) geschehen ist.

VIII. Imprägnation der Gewebe mit Salzen, Petrification.

§ 64. Unter **Petrification** oder **Incrustation** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, bei welchem sich aus dem durch das Blut zugeführten Nährmaterial Salze ablagern.

Weitaus am häufigsten handelt es sich um Ablagerung von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk, dem etwas Magnesiasalze beigemischt sind, d. h. um eine **Verkalkung** oder **Verkreidung.**

Bekanntlich kommen an bestimmten Stellen des Körpers Verkalkungszustände schon unter normalen Verhältnissen vor. Der Knochenbildung innerhalb knorpelig vorgebildeter Theile geht stets eine Ablagerung von Kalksalzen im Knorpel voraus. Der Kalk tritt dabei in Form von kleinen, unter dem Mikroskope bei stärkerer Vergrösserung staubartigen Körnern oder etwas grösseren Krümeln auf, welche namentlich die Grundsubstanz und die Zellkapseln des Knorpels imprägniren. Sind die Körner dicht zusammengelagert, so geben sie dem betreffenden Theil ein weisses Aussehen und eine harte Beschaffenheit.

In derselben Weise wie unter normalen Verhältnissen nur an bestimmten Körperstellen, können sich unter pathologischen Bedingungen in den verschiedensten Geweben Kalksalze niederschlagen. Die Erfahrung hat ergeben, dass wesentlich Gewebe, welche entweder bereits abgestorben sind, z. B. verkäste Lymphdrüsen, abgestorbene Parasiten, verkästes Bronchialsecret, Thromben, ein abgestorbener Foetus (Lithopaedion), oder deren Ernährung wesentlich herabgesetzt ist, z. B. in Erweichung befindlicher Knorpel, eine in fettiger Degeneration befindliche Media oder eine sclerotische Intima von Arterien, oder fettig degenerirtes Gewebe aus Geschwülsten (Uterusfibroiden) der Verkalkung verfallen. Die Ursache der Kalkablagerung ist danach eine örtliche. Dabei werden die im Blute gelösten Kalksalze nicht einfach ausgefällt und zurückge-

halten, sondern es gehen die Kalksalze mit den Eiweisskörpern eine feste Verbindung ein.

Beginnende Verkalkung ist mit blossem Auge nicht zu erkennen. Bei reichlicher Kalksalzablagerung werden die Gewebe weiss. Zugleich werden dieselben oft sehr hart, lassen sich mit dem Messer nicht mehr schneiden. In andern Fällen ist Consistenz und Farbe dem Mörtel ähnlich.

Die Ablagerung der Kalksalze ist nach LITTEN (*Der hämorrhagische Infarct* 1879) von einer beim Absterben der Gewebe eintretenden Modification des Eiweisses abhängig, welche eine chemische Verwandtschaft zum Kalk besitzt. KYBER nimmt an (*Virch. Arch.* 81. *Bd.*), dass neben der Verbindung des Kalkes mit Albuminaten auch eine Verbindung mit Fettsäuren eintrete.

§ 65. Der **Verkalkung** fallen sowohl Zellen als Grundsubstanz anheim. So können z. B. Ganglienzellen (Fig. 15), die in Folge irgend einer Hirnaffection abgestorben sind, mit Kalksalzen imprägnirt werden, wobei sich glänzende Kalkkugeln, welche die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen dicht erfüllen, bilden (Fig. 15).

In erkrankten Arterien verkalken sowohl Zellen als Grundsubstanz, und es lagern sich dabei kleine glänzende Körner (Fig. 16) ab, die an Menge zunehmend das Gewebe schliesslich dicht infiltriren. Eine Structurveränderung findet dabei nicht statt, d. h. es verkalkt das Gewebe in dem Zustande, in dem es sich eben befindet.

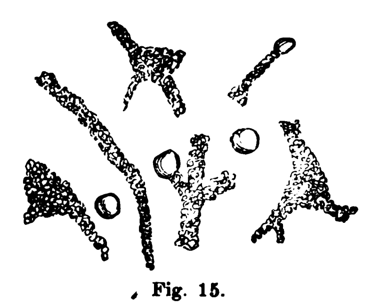


Fig. 15.

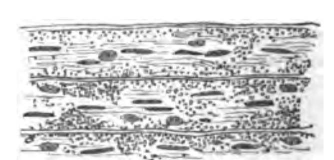


Fig. 16.

Fig. 15. Verkalkte Ganglienzellen aus dem Gehirn eines Blödsinnigen und halbseitig Gelähmten mit einseitigem Ventrikelhydrops.

Fig. 16. Verkalkung der Media der Aorta.

In entzündlich veränderten Geweben, z. B. in tuberculösen Lymphdrüsen, in fibrösen Bindegewebsadhäsionen, sowie in Geschwülsten des Centralnervensystems (Psammomen) bilden sich zuweilen sogen. **Kalkconcretionen.** Es sind das geschichtete Körper (Fig. 17 *a b c d*), welche dem in den Plexus der Hirnventrikel und in der Zirbeldrüse schon normal vorkommendem Hirnsand sehr ähnlich sehen und aus einer organischen Grundlage bestehen,

in welche sich Kalksalze eingelagert haben. Die einzelnen Kalklagen zeigen ein homogen glänzendes Aussehen.

Grössere Kalkconcretionen bilden sich gelegentlich in manchen Drüsengängen, z. B. in denjenigen des Pankreas, der Speicheldrüsen, der Prostata und der Samenbläschen, ferner im Darmcanal, in den Krypten der Tonsillen etc. Sie schliessen häufig kleine Fremdkörper ein und enthalten ferner eine von den genannten Geweben abgeschiedene organische Grundlage, und es ist sehr wahrscheinlich, dass die Kalkablagerung eben durch die Anwesenheit dieser Substanz veranlasst wird.

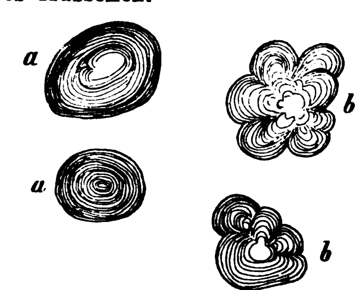


Fig. 17. Kalkconcretionen. *a* Concremente aus einem entzündeten Netz. *b* Kalkdrusen aus einer entzündlich veränderten Lymphdrüse. Vergr. 200.

Die Verkalkung ist von der Verknöcherung, wie sie in manchen Bindegewebsformationen sowie im Knorpel nicht selten auftritt, leicht zu trennen, indem ihr die Bildung von Knochenbälkchen mit den characteristischen Knochenkörperchen und von Markräumen abgeht.

§ 66. **Ablagerungen von harnsauren Salzen**, besonders harnsaurem Natron, verbunden mit kohlen- und phosphorsauren Salzen, bilden sich bei der **Gicht.** Sie erfolgen anfallsweise besonders in dem Metatarsophalangalgelenke der grossen Zehe, nicht selten jedoch auch in anderen Gelenken (Arthritis urica). Es bilden sich dabei glänzendweisse Massen, welche theils in den Gelenkbändern und in der Gelenkkapsel, theils im Knorpel und im Knochen sitzen. Sie treten auch in den Arterien, im Endocard, in der Haut, in der Niere auf und bestehen aus Nadeln (Rindfleisch) und amorphen Körnern.

Grössere harnsaure Concremente bilden sich in den Abflusswegen des Harnapparates. Hier ist auch der Ort, wo sich noch verschiedene Concretionen und Steine aus anderen Substanzen wie z. B. aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, phosphorsaurem und oxalsaurem Kalk, Cystin etc. bilden (s. pathol. Anat. d. Harnapparates). Nach Ebstein enthalten auch diese eine organische Grundlage.

In den Abflusswegen der Leber bilden sich Concremente und Steine aus Cholestearin und Pigmentkalk (s. path. Anat. d. Leber).

IX. Die Pigmentbildungen in den Geweben.

§ 67. Die normal vorkommenden **Pigmente** und ihre Vermehrung unter pathologischen Verhältnissen.

Bindegewebige sowohl als epitheliale Gewebe enthalten an mehreren Stellen des Körpers normaler Weise Pigment, welches innerhalb von Zellen liegt und entweder aus gelben, braunen und schwarzen Körnern besteht oder eine diffuse gelbe oder braune Färbung der Zellen bildet. Unter den epithelialen Geweben sind es namentlich die tiefsten Schichten des Rete Malpighii, welche an allen pigmentirten Hautstellen Pigment enthalten, ferner das Pigmentepithel der Retina. In den Pigmentzellen der Haut sind die Körner meist gelb und braun, in dem Epithel der Retina schwarz (Melaninkörner). Bei starker Hautpigmentirung sind auch andere Zellen des Rete Malpighii pigmenthaltig. Unter den Bindesubstanzzellen enthalten einzelne Zellen am häufigsten der Pia, der Chorioidea, der Sclera, der Cutis sowie des Herzmuskels gelbe oder braune Pigmentkörner.

Unter pathologischen Verhältnissen können die genannten Pigmentirungen zunehmen. So tritt z. B. bei dem sogen. Morbus Addisonii, einer zu Kachexie führenden Allgemeinerkrankung, bei der häufig auch Nebennieren-Veränderungen gefunden werden, eine ausgesprochene Hautpigmentirung durch Vermehrung des normalen Pigmentes auf. Ferner stellt sich gewöhnlich eine Vermehrung des normalen Herzpigments bei Atrophie des Herzens ein. In den der Willkür unterworfenen Muskeln können bei Atrophie ebenfalls gelbe Pigmentkörner auftreten.

Den höchsten Graden pathologischer Pigmentirung begegnet man in pathologisch neugebildeten Geweben, in Geschwülsten (vergl. Nävi der Haut, Melanocarcinom und Melanosarcom). Die Masse des Pigmentes kann so bedeutend werden, dass die betreffenden Gewebe ein rein schwarzes Aussehen erhalten.

Das Pigment liegt meist innerhalb der Gewebszellen, seltener in der Zwischensubstanz. Es bildet ebenfalls gelbe, braune bis schwarze Körner, nicht selten sind auch einzelne Zellen diffus gefärbt. Ueber die Bildung dieses Pigmentes wissen wir nichts Sicheres. Es ist wahrscheinlich, dass der Farbstoff aus dem Blute stammt, doch vermögen wir nicht anzugeben, in welcher Weise er sich aus demselben bildet.

Gussenbauer hat vor kurzem versucht (*Virch. Arch. Bd.* 63), die Genese des Melanins in pigmentirten Geschwülsten vom Blutfarbstoff herzuleiten. Es sollten innerhalb dieser Geschwülste die Blutgefässe stellenweise thrombosiren, in Folge dessen der Blutfarbstoff durch Diffusion in das Gewebe austreten, das Gewebe imbibiren und später körnig ausfallen. Schon vor Gussenbauer hatte Lang-

HANS das Geschwulstpigment aus blutkörperchenhaltigen Zellen (vergl. § 68) abzuleiten versucht.

Nach Mittheilungen von KUNKEL (*Sitzungsber. der physical. med. Gesellsch. zu Würzburg* 1881) kann man in der That aus melanotischen Tumoren einen eisenhaltigen Farbstoff isoliren. Dies spricht dafür, dass der Farbstoff vom Blutfarbstoff herstammt; wir sind indessen nicht in der Lage zu sagen, durch welche Umwandlungen er sich aus demselben entwickelt. Um Hämatin oder Bilirubin, oder Hydrobilirubin handelt es sich dabei nicht; das beweist die spectroscopische Untersuchung. Ob der Austritt von Blutfarbstoff aus der Gefässbahn immer in der Weise vor sich geht wie es GUSSENBAUER beschreibt, erscheint fraglich. Die diffuse Färbung einzelner Zellen dürfte wohl so zu deuten sein, dass der Farbstoff in den Zellen zuerst diffus verbreitet ist und dann erst in Körnern ausfällt.

§ 68. Die hämatogene Pigmentbildung.

Unter **hämatogener Pigmentbildung** verstehen wir eine solche, deren Genese aus Blutfarbstoff sich mit Sicherheit nachweisen lässt. Ihren Ausgang nimmt diese Pigmentirung meist von Blut, das aus der Gefässbahn ausgetreten ist. Seltener beginnt die Pigmentbildung schon innerhalb derselben, im circulirenden Blute. Kleinere wie grössere Extravasate gehen bekanntlich sehr bald schon für das blosse Auge gewisse Veränderungen ein. Extravasate in der Haut werden erst braun, dann blau, dann grün, dann gelb. Wo kleine Hämorrhagieen im Gewebe stattgefunden haben, z. B. im Peritoneum, in der Pleura, in der Lunge, da begegnet man später noch lange nachher braunen oder schiefergrauen oder schwarzen Flecken. Massige Blutergüsse im Gewebe, z. B. im Gehirn oder in der Lunge, erhalten nach einer gewissen Zeit ein rostfarbenes Aussehen, noch später zeigt die betreffende Stelle eine okerfarbene, gelbe, gelbbraune oder braune Pigmentirung. Alle diese Veränderungen der Farbe entsprechen auch chemischen und physikalischen Veränderungen des Hämoglobins.

Ist irgendwo im Gewebe oder in einer Körperhöhle eine Blutung entstanden, so geht das aus den Gefässen ausgetretene Blut eine Reihe von Veränderungen ein, unter denen folgende die wichtigsten sind.

Ein Theil des Blutes und zwar sowohl Blutplasma als rothe Blutkörperchen können als solche durch die Lymphgefässe unverändert wieder aufgenommen werden.

Ein anderer Theil der Blutkörperchen kann gewissermaassen ausgelaugt werden, d. h. es diffundirt das Hämoglobin und imbibirt die Umgebung, während das blasse zurückbleibende Stroma zerfällt. Dieser diffundirende Blutfarbstoff ist es, welcher die Verfärbungen in der Umgebung der Hautextravasate bedingt, indem er sich in verschiedene Modificationen umwandelt. Diese Farbstoffe (die mit den Gallenfarbstoffen übereinstimmen) werden zum Theil resorbirt und später mit dem Urin als Urobilin ausgeschieden (Uro-

bilinurie), ein Theil dagegen krystallisirt im Gewebe aus und bildet gelbrothe oder rubinrothe rhombische Tafeln und Nadeln. Man bezeichnet sie als Hämatoidinkrystalle (Figur 18 *B*).

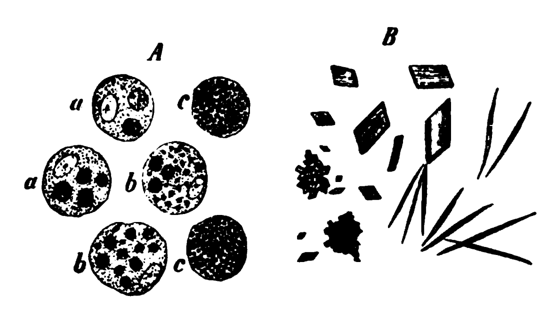


Fig. 18. *A* Blutkörperchenhaltige Zellen, *a* solche mit wenigen grösseren Bruchstücken, *b* und *c* mit zahlreichen kleinen Bruchstücken von rothen Blutkörperchen. *B* Rhombische Tafeln und Nadeln von Hämatoidin. Vergr. 500.

Sie finden sich als Residuen von Hämorrhagieen sehr häufig z. B. im Gehirn und können lange Zeit im Gewebe liegen bleiben.

Ein dritter Theil der Blutkörperchen schrumpft und zerfällt und bildet braune körnige Massen. Es geschieht dies namentlich in grösseren Extravasaten, in sogenannten Hämatomen. Aus einem Theil dieser Zerfallsmassen bildet sich ein frei im Gewebe liegendes braunes, amorphes Pigment, welches später oft ein mehr schwärzliches Aussehen erhält.

Ein vierter und zwar der grösste Theil der Blutkörperchen und ihrer Zerfallsproducte pflegt von Rundzellen aufgenommen zu werden, welche sich um das Extravasat anhäufen und auch zum Theil in dasselbe eindringen. Es bilden sich sogenannte Blutkörperchen- und Pigment-haltige Zellen (Fig. 18 *A a* und *b*). Innerhalb dieser Zellen macht der Blutfarbstoff seine Umwandlung in braunes Pigment durch, indem die aufgenommenen Massen zu kleinen Körnern zerfallen (Fig. 18 *A b* und *c*). Durch Zerfall der Zellen werden die Körner frei. Wahrscheinlich können die Zellen die Körner auch ausstossen.

Diese verschiedenen Umwandlungsprocesse der Blutkörperchen kommen sehr gewöhnlich innerhalb eines Blutherdes neben einander vor. Ihr Endeffect ist zunächst eine locale Pigmentirung theils durch amorphes, theils durch krystallinisches Pigment. Resorption der Pigmente auf dem Lymphwege führt secundär auch zu Pigmentirung entfernter Organe, namentlich der Lymphdrüsen, der Milz und der Leber.

Bei der Pigmentbildung innerhalb des circulirenden Blutes sind es nur die ersten Stadien des Processes d. h. der Zerfall der rothen Blutkörperchen, welche in den Gefässen vor sich gehen (vergl. pathol.

Anatomie d. Blutes); die eigentliche Pigmentbildung vollzieht sich ausserhalb derselben.

Die eben beschriebenen Pigmente sind nur zum Theil organische Derivate des Blutfarbstoffes (Hämatoidin). Ein grosser Theil derselben ist eine gefärbte anorganische Eisenverbindung und zwar Eisenoxydhydrat (Kunkel). Es gilt dies namentlich für die Pigmentbildung in grösseren Extravasaten, in welchen das Hämoglobin an Ort und Stelle zersetzt wird, während das dadurch in Form von Sauerstoffverbindungen (Eisenoxydhydrat) frei werdende Eisen an Ort und Stelle liegen bleibt und gelbe und braune Pigmentschollen bildet.

Die ersten genaueren Untersuchungen über die Blutpigmente verdanken wir Virchow (Sein *Arch. Bd. I* und *Die Cellularpathologie*). Er suchte zu zeigen, dass das Hämatoidin als das typische Endglied der Umwandlung des Hämoglobins im menschlichen Körper anzusehen sei und nahm an, dass das Hämoglobin in das Gewebe diffundire und sich sekundär, sowohl innerhalb als ausserhalb von Zellen zu Körnern und Krystallen differenzire. Langhans (*Virch. Arch.* 49. *Bd.*) dagegen hat die Ansicht vertreten, dass die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Pigment nur innerhalb von Zellen, also innerhalb der blutkörperchenhaltigen Zellen vor sich gehe. Cordua (*Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen*, *Berlin* 1877) ist durch seine Untersuchungen zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Pigmentbildung theils frei, theils in Zellen vor sich gehe. Nach dem, was ich bei Untersuchung von Leichenpräparaten, sowie an experimentell gewonnenem Material gesehen, muss ich mich der Ansicht von Virchow und Cordua anschliessen. Dass die hämatogenen Pigmente mit Ferrocyankalium und Salzsäure behandelt durchgehends Eisenoxydreaction geben, hat besonders Perls (*Virch. Arch.* 39. *Bd.*) hervorgehoben. Auch das schwarz gewordene Pigment gibt noch Eisenreaction. Dass die braunrothen Schollen, welche man nach Extravasatbildungen in den Geweben findet, nicht immer Hämatoidin sind, hat zuerst Kunkel gezeigt (*Virch. Arch.* 81. *Bd.* und *Zeitschr. f. physiolog. Chemie IV.* u. *V. Bd.*). Mitunter enthalten diese Schollen gar keinen thierischen Farbstoff, sondern bestehen ganz aus Eisenoxydhydrat. Das bei Resorption von grossen Extravasaten im Urin erscheinende Urobilin bildet sich aus dem Hämoglobin oder aus dem Hämatoidin. — Genaueres über den Zerfall des Blutes unter normalen und pathologischen Verhältnissen und über die daran sich anschliessenden Gewebspigmentirungen, findet sich im speciellen Theil. Von der wahren schiefrigen Pigmentirung durch Blutpigmente sind die schiefrigen Leichenpigmentirungen (Pseudomelanose), wie sie sich namentlich im Darmtractus und seiner Umgebung finden, zu unterscheiden. Diese meist diffusen schiefergrauen Färbungen verdanken ihre Entstehung der Bildung von Schwefeleisen aus dem Eisen des Hämoglobins an Orten, wo sich Schwefelwaserstoff entwickelt.

§ 69. **Pigmentirung durch Gallenfarbstoffe.** Wird aus irgend einer Ursache der Abfluss der Galle behindert, so tritt Galle in das Blut über und es wird den verschiedenen Organen Gallenfarbstoff zugeführt. Durch Imbibition der Gewebe mit Galle kommt es zu einer Gelbfärbung derselben, zu einem Icterus. Bei längerer Dauer des Icterus tritt eine olivengrüne oder schmutziggraugrüne Färbung ein. Die Galle imbibirt die Gewebe meist diffus, seltener bilden sich Körner und rubinrothe Krystalle.

Krystallinischen Abscheidungen begegnet man am häufigsten in den Geweben icterischer Neugeborener bei dem Icterus neonatorum. Sie bilden rubinrothe rhombische Tafeln, werden als Bilirubin bezeichnet und sind identisch mit Hämatoidin. Bei dem Icterus der Erwachsenen lagern sich Krystalle nur selten ab, häufiger dagegen körniges, gelbes und braunes Pigment, namentlich in den Leberzellen und den Harncanälchen.

Neben dem hepatogenen Resorptionsicterus soll noch ein hämatogener durch Auflösung von Blut innerhalb der Gefässbahn vorkommen, doch wird er von manchen Autoren bestritten.

Die Annahme eines hämatogenen Icterus ist durch Kühne (*Virch. Arch.* 14. *Bd.*) experimentell begründet worden, der Hunde-Blut, dessen Blutkörperchen aufgelöst waren, in die Gefässbahn brachte und dann Gallenfarbstoffe im Urin erhielt. Kunkel (*Virch. Arch.* 79. *Bd*) bestreitet die Beweiskraft dieser Versuche. Da die Gallenpigmente durch Zerfall der rothen Blutkörperchen in der Leber entstehen, so wurde der Process der Gallenpigmentbildung durch Kühne's Injection gesteigert und ein Theil der gebildeten Galle wurde dem Blute wieder zugeführt. Ueber die Ablagerung von Bilirubinkrystallen bei Neugebornen hat Orth in *Virch. Arch.* 63. *Bd.* Mittheilung gemacht.

Ueber die Entstehung des Icterus neonatorum sind im Laufe der Zeit die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Frerichs (*Leberkrankheiten I* 1858) ist der Ansicht, dass die rasche Abnahme der Spannung der Lebercapillaren nach der Geburt einen Uebertritt von Galle ins Blut veranlasse. Hofmeier (*Zeitschr. f. Geburtshilfe VIII* 1882) nimmt an, dass der ungewöhnlich starke Verbrauch von rothen Blutkörperchen die Production einer ungewöhnlich reichlichen und farbstoffreichen Galle hervorruft und dass ein Uebertritt dieser farbstoffreichen Galle ins Blut stattfinde. Birch-Hirschfeld (*Virch. Arch.* 87. *Bd.*) hält dafür, dass die gutartige Form des Icterus d. h. diejenige, die nicht auf septischer Infection oder auf tiefergreifenden anatomischen Veränderungen der Leber beruht, durch ein Oedem der Glisson'schen Kapsel bedingt sei, welches sich als Folge venöser Stauung im Gefässgebiete des Nabelvenenrestes und der Pfortader entwickle. Ich möchte die Vermuthung aussprechen, dass der Icterus durch reichliche Resorption von Galle aus dem Meconium bedingt werde.

§ 70. **Pigmentirung** der Gewebe **durch Stoffe,** welche **aus der Aussenwelt** stammen. Jede Substanz, die sich optisch von den Geweben des Organismus differenzirt und in irgend einer Weise einem Gewebe einverleibt, sich darin eine Zeit lang zu erhalten vermag, kann eine besondere Färbung des betreffenden Gewebes zur Folge haben. Die Zahl solcher Substanzen ist selbstverständlich gross, und auch die Art des Eindringens verschieden. Die häufigsten Eintrittspforten sind Wunden, ferner der Darmcanal und die Lungen. Die bekannteste Wundpigmentirung ist die Tätowirung der Haut, die sowohl bei Natur-, als auch bei Culturvölkern sehr häufig vorgenommen wird.

Das Verfahren zur Erzeugung gefärbter Figuren etc. besteht darin, dass unlösliche körnige Farbstoffe, wie Kohle, Zinnober etc. in die zuvor verwundete Haut eingerieben werden. Wo die Haut verwundet ist, dringen die Farbstoffkörner ein und infiltriren das Gewebe. Ein Theil derselben bleibt an Ort und Stelle liegen; ein anderer Theil wird nach den Lymphdrüsen abgeführt, die dadurch ebenfalls pigmentirt werden.

In sehr ausgedehntem Maassstabe werden die Lungen und ihre Lymphdrüsen durch aspirirte gefärbte Fremdkörper wie Kohlenpartikel, Russ, Eisenstaub etc. pigmentirt (s. Cap. über Entzündung der Lunge). Durch Kohlenstaubinhalation z. B. kann die Lunge vollkommen schwarz werden.

Von den Pigmentirungen, die durch Aufnahme von Stoffen aus dem Darm entstehen, ist die Argyria zu erwähnen, d. h. eine Pigmentirung, die durch längere Zeit hindurch in den Organismus eingeführte Silberpräparate entsteht. Die Haut kann dabei ein intensiv graubraunes Aussehen annehmen, und auch innere Organe können mehr oder weniger pigmentirt werden. Das Silber lagert sich in Form feiner Körner in der Grundsubstanz der Gewebe ab.

X. Die Cystenbildung.

§ 71. Findet sich in irgend einem Gewebe ein Hohlraum, der gegen die Umgebung durch eine Bindegewebsmembran, oder auch durch ein complicirter gebautes Gewebe abgegrenzt ist und einen von der Hülle differenten Inhalt besitzt, so bezeichnet man dies als eine **Cyste.** Sie sind entweder einfach oder aus mehreren Unterabtheilungen zusammengesetzt und werden im letzteren Falle als fächerige oder multiloculäre Cysten bezeichnet.

Die häufigsten Formen sind diejenigen, welche als **Retentionscysten** bezeichnet werden, und durch Secretansammlung in Drüsen oder Drüsengängen oder in präexistirenden Canälen entstehen. Sie sind alle durch eine Auskleidung von Epithel oder Endothel ausgezeichnet.

In Drüsen mit offenen Ausführungsgängen entwickeln sich Retentionscysten dann, wenn an irgend einer Stelle dieser Gang ver-

legt wird, und hinter der Verlegung noch secernirendes Parenchym vorhanden ist. Entwickelungsorte solcher Cysten sind die Talgdrüsen der äusseren Haut, die Uterindrüsen, die Schleimdrüsen des Darmtractus, die Harnkanälchen, seltener die Gallengänge und deren Drüsen, die Canäle der Mamma, des Pankreas und der grossen Drüsen der Mundhöhle etc. Auch grössere Canäle wie die Ureteren, der Processus vermiformis können cystisch entarten.

Geschlossene Drüsenbläschen, wie z. B. die Follikel der Schilddrüse und des Eierstockes und die Drüsenschläuche des Parovarium entarten dann zu Cysten, wenn die Wand ein abnorm reichliches Secret liefert. In ähnlicher Weise können auch Reste fötaler Canäle und Spalten z. B. Ueberreste der Kiemenspalten, oder des Urachus oder der Müller'schen Gänge etc. cystisch entarten. Kleine Cysten, wie sie sich z. B. in Schleimdrüschen entwickeln, sind etwa hirsekorn- bis erbsengross. Grössere wie sie in den Talgdrüsen und im Eierstock vorkommen, taubenei- bis faustgross und grösser.

Der Inhalt der Cysten ist abhängig von dem Gewebe, aus dem sie entstanden sind. So enthalten Cysten der Talgdrüsen (Atherome) eine grützeartige weisse oder grauweisse seltener bräunliche Masse, welche wesentlich aus platten, zum Theil verhornten Epithelzellen, Fettkörnchen und Cholestearin besteht. Aus Schleimdrüsen entstandene Cysten enthalten klare oder durch zellige Beimischungen weiss getrübte schleimige Flüssigkeit. Haben Blutungen aus der Wandung stattgefunden, so bilden sich rothe und braune Färbungen des Inhaltes. Bei reichlichem Zellgehalt kann der Inhalt auch zu einem fettigen Brei werden und verkalken. Cystisch entartete Graafsche Follikel enthalten meist klare, mehr oder weniger pigmentirte Flüssigkeit, Cysten der Schilddrüse und der Nieren Kolloidmassen oder klare, zuweilen auch trübe Flüssigkeit.

Retentionscysten mit endothelialer Auskleidung können sich aus Blut- und Lymphgefässen und aus Lymphspalten sowie aus Schleimbeuteln und Sehnenscheiden entwickeln. Auch hier ist der Inhalt von dem Entstehungsort abhängig. Nicht selten ist das Hinderniss des Abflusses durch eine Abschnürung von Theilen der genannten Hohlräume bedingt.

Eine zweite Form der Cysten sind die **Erweichungscysten**, welche durch partiellen Zerfall und Verflüssigung eines Gewebes entstehen. Auf diese Weise bilden sich z. B. im Gehirn mit trüber oder klarer Flüssigkeit gefüllte Höhlen.

Sowohl Retentions- als Erweichungscysten können auch in neugebildetem Gewebe z. B. in Geschwülsten und in entzündlichen Verwachsungsmembranen des Unterleibes vorkommen.

Eine dritte Art von Cysten entsteht dadurch, dass sich um Fremdkörper, welche in den Körper eingedrungen sind, z. B. um Parasiten eine Bindegewebskapsel bildet.

VIERTER ABSCHNITT.

Progressive Ernährungsstörungen.

I. Allgemeines über die cellularen Vorgänge bei den als Hypertrophie, Hyperplasie und Regeneration bezeichneten Processen.

§ 72. Erfährt ein Gewebe oder ein Organ aus irgend einem Grunde eine übermässige Entwickelung, in der Weise, dass dabei die Structur des Gewebes nicht abgeändert wird, so bezeichnet man den Zustand als eine **Hypertrophie.** Bei den unter den Missbildungen aufgeführten Riesenbildungen und dem Riesenwuchs handelt es sich um ein übermässiges Wachsthum in der Entwickelungsperiode. Allein diese Wachsthumsexcesse bilden nur einen Bruchtheil jener Gewebsveränderungen, welche wir als Hypertrophieen bezeichnen. Auch im späteren Leben erfahren einzelne Organe sehr häufig eine hypertrophische Ausbildung, so z. B. die Körpermuskeln, der Herzmuskel, die glatten Muskeln des Darmkanales, der Harnblase und der Ureteren, ferner die Nieren, die Schilddrüse, die Haut etc.

Die Vergrösserung der Organe bei den Hypertrophieen kann auf zwei Momenten beruhen. Sie ist entweder Folge einer Vergrösserung oder Folge einer Vermehrung der einzelnen Bestandtheile. In Rücksicht auf diese beiden Möglichkeiten unterscheidet man nach Virchow's Vorgang eine einfache Hypertrophie oder Hypertrophie im engeren Sinne und eine numerische Hypertrophie oder **Hyperplasie.** Erstere ist durch eine Vergrösserung, letztere durch eine Vermehrung der Zellen und Zellgebilde bedingt. So kann z. B. ein Muskel sowohl durch Vergrösserung als durch Vermehrung seiner Fasern an Masse zunehmen.

Hypertrophie und Hyperplasie können selbstverständlich innerhalb eines Gewebes gleichzeitig nebeneinander vorkommen, ja es ist die Bildung einer Hyperplasie ohne vorhergegangene Hypertrophie einzelner Zellen kaum denkbar.

Tritt eine Vermehrung der zelligen Gewebsbestandtheile an einer Stelle ein, an welcher zuvor durch einen regressiven Vorgang Gewebe zerstört worden war, und führt die Gewebsneubildung nicht zu einer Vergrösserung des Organs über die Norm, sondern ledig-

lich zum Wiederersatz des Verlorengegangenen, so bezeichnet man den Vorgang als eine **Regeneration.**

§ 73. Hypertrophie, Hyperplasie und Regeneration beruhen auf cellularen Processen. Ohne Vermittelung von Zellen ist eine Gewebsneubildung nicht möglich. Aus sich heraus ohne Hülfe von Zellen vermag die Zwischensubstanz nicht neues Gewebe zu bilden.

Die Zellen, aus denen das neue Gewebe sich bildet, entstehen aus präexistirenden Zellen durch Theilung. Eine Zellenneubildung aus plastischer Exsudation, die man früher glaubte annehmen zu dürfen, existirt nicht.

Die Hypertrophie, d. h. die Zunahme der Grösse einer Zelle ist gewöhnlich mit Erhaltung ihrer Eigenschaften verbunden. Die formativen Processe, die dabei auftreten, beschränken sich im Allgemeinen darauf, den bestehenden Theilen der Zelle neue gleichartige an- und einzufügen, so dass die Zelle sich vergrössert. Von Structurveränderungen, die dabei die Zellen erleiden, wissen wir wenig; immerhin beobachtet man zuweilen, dass das Protoplasma der Zellen mit seiner Massenzunahme auch eine stärkere Körnung, oder wenigstens eine veränderte Körnung erhält, und dass auch der Kern sein Aussehen mehr oder weniger ändert.

Genauer sind wir über die Kern- und Zellveränderungen bei der Vermehrung der Zellen, der Zellproliferation, unterrichtet. Untersuchungen, die grossentheils der neuesten Zeit angehören, haben ergeben, dass dabei eigenartige Veränderungen der Structur der Zelle und des Kernes eintreten, dass der Process der Zellenneubildung mit eigenthümlichen Umlagerungen der einzelnen Bestandtheile des Kerns und des Protoplasma's verbunden ist. Die Bewegungen im Innern des Kernes sind meistens das Erste, durch welches der Process der Zelltheilung eingeleitet wird. Sie führt zunächst zu einer Theilung des Kerns. Bald früher, bald später schliesst sich ihr eine Bewegung im Protoplasma an, die mit der Theilung der Zelle selbst endet.

§ 74. Der ausgebildete Kern einer Zelle ist kein gleichartig homogenes Gebilde, sondern er besitzt eine eigenartige Structur, die nach geeigneter Behandlung bei stärkeren Vergrösserungen sich deutlich erkennen lässt. Ein ruhender Kern, d. h. ein Kern, der zunächst eine Theilung nicht eingeht, besteht aus einer äusseren Hülle, einer Membran (Flemming) und einem Kerninhalt. Der letztere erscheint in zwei Theile getheilt, in eine dichtere, stärker lichtbrechende Kernsubstanz und in Kernsaft. Der Kernsaft bildet eine weniger dichte farblose Masse und wird auch als Zwischensubstanz bezeichnet. Zu der Kernsubstanz gehören erstens die Kernkörperchen, zweitens zerstreute Körner und Fäden, von denen letztere sehr häufig ein

Gerüst (Fig. 19 *a*) bilden, das bei passender Behandlung deutlich sichtbar ist.

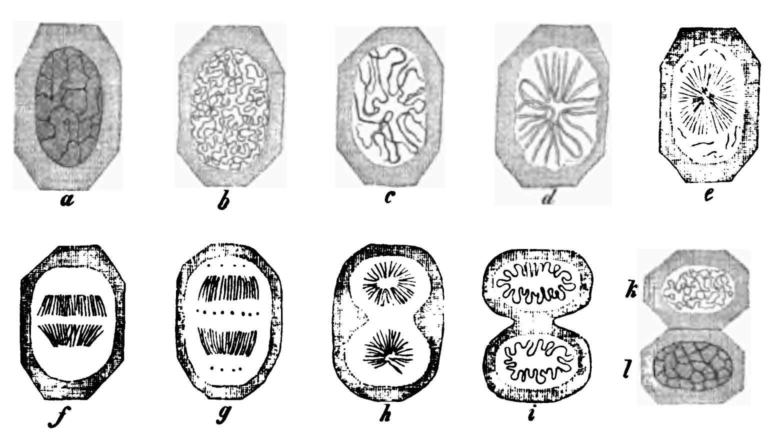


Fig. 19. Indirecte Kerntheilung. *a* Zelle mit ruhendem Kern. *b* Knäuelform des Mutterkerns. *c* Kranzform mit centraler und peripherer Umbiegung, zum Theil auch mit Unterbrechung des Zusammenhanges der Kernfäden. *d* Sternform grösstentheils mit freien Strahlenenden, Halbirung der Fäden der Länge nach. *e* Feinstrahliger Stern. *f* Kern mit Aequatorialplatte, Sonderung in polare Halbtheile. *g* Halbtonnenform oder Halbspindelform des Kerns, die Pünktchen in der Mitte sind STRASBURGER's äquatoriale Zellplatte. *h* Sternform des Tochterkerns. *i* Kranzform des Tochterkerns. *k* Knäuelform. *l* Ruhender Kern mit Gerüst. (Nach FLEMMING.)

Das Kerngerüst ist derjenige Theil des Kerns, der bei der Kerntheilung eine Reihe typischer Formverschiebungen durchmacht, die mit der Trennung des Kerns in zwei gleich grosse Massen endet.

Im Anfangsstadium der Theilung ordnet sich nach FLEMMING die gesammte tingirbare Substanz des Kerns unter Auflösung der Kernkörperchen zu einem dichten Knäuel von Fadenwindungen (Fig. 19 *b*), die man als Knäuelform des Mutterkerns bezeichnet. Auch die Kernmembran wird zur Knäuelbildung verwerthet. Von jetzt ab nimmt nur diese Fadenfigur Tinction an.

Unter Verdickung und Lockerung des Fadenknäuels und Unterbrechung seines Zusammenhanges geht diese Form in eine Kranzform *(c)* des Mutterkerns über, in welcher centrale und periphere Umbiegungen der Kernfäden zu sehen sind und das Centrum frei bleibt.

Hieraus entsteht eine Sternform *(d)* des Mutterkerns mit freien Strahlenenden, indem die peripheren Fadenschlingen sich trennen. In dieser Zeit halbiren sich die Fäden auch der Länge nach, während zugleich der Stern Contractionen macht. Die Fäden des dadurch entstandenen feinstrahligen Sterns *(e)* ordnen sich zu einer im Aequator gelegenen Gruppe, in der sich alsbald eine Sonderung in polare Halbtheile zeigt *(f)*. Diese Sonde-

rung wird gebildet durch eine helle, häufig Pünktchen enthaltende Aequatorialplatte *(g)* (Zellplatte STRASBURGER's). Die Hälften d. h. die Anlagen für den Tochterkern rücken polarwärts auseinander und bilden die sogen. Halbtonnenform oder Halbspindelform *(g)* (Faserkörbe EBERTH's und MAIZEL's). Die Halbtonnenform des Tochterkerns geht weiterhin in eine Sternform *(h)* desselben über, und aus dieser entwickelt sich wieder eine Kranzform *(i)* und zwar durch eine Verschmelzung der Fadenenden. Indem die Kränze sich verengen und ihre Fäden dicht durcheinander winden, entsteht eine Knäuelform *(k)* der Tochterkerne. Durch Lockerung der Fadenknäuel und der Windungen geht der Tochterkern in eine Gerüstform *(l)* d. h. in einen Ruhezustand über, welcher dem Ruhezustand des Mutterkerns entspricht.

Im Stadium der Stern- und Kranzform des Tochterkerns beginnt die Durchschnürung des Zellprotoplasma's *(i)* und ist im Stadium der Knäuelform beendet *(k)*. Im Stadium der Bewegung d. h. der Theilung ist die Zwischensubstanz nicht tingirbar, wohl aber im Stadium der Ruhe. Während der Theilung ist der Kern von einem hellen Hofe umgeben. Der ganze Process der Kern- und Zelltheilung läuft sehr rasch ab; mit der völligen Durchschnürung des Zellprotoplasmas ist er beendet. Eine Kerntheilung wie die beschriebene bezeichnet man als eine indirekte, oder als karyokinetische.

Die bedeutsamsten und maassgebendsten Untersuchungen über die Veränderung des Kernes und der Zelle bei der Theilung haben FLEMMING (*Arch. f. mikr. Anatom. XVI.—XX. Bd.*, *Virch. Arch. 77. Bd. und Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung Leipzig* 1882) und STRASBURGER (*Zellbildung und Zelltheilung Jena* 1880 *und Arch. f. mikrosk. Anat. XXI*) angestellt, Ersterer auf dem Gebiete der Thierwelt, Letzterer auf demjenigen der Pflanzenwelt. In seiner letzten Arbeit bezeichnet FLEMMING die Zelle als ein abgegrenztes Klümpchen lebender Substanz und unterscheidet am Zellleib zwei verschiedene Substanzen, von denen die eine, das Protoplasma (Filarmasse, Mitom, Gerüstmasse) etwas stärker lichtbrechend und in Form von Fädenwerken angeordnet ist, während die andere, das Paraplasma (Interfilarmasse, Paramitom) den übrig bleibenden Raum ausfüllt. Die genauere Structur der Filarmasse ist nicht zu erkennen. Stoffwechselproducte, Körner, Vacuolen und andere Einschlüsse, welche die Zellen zuweilen enthalten, gehören nicht zur Zellsubstanz. Der Kern ist materiell von dem Fadenwerk verschieden und auch die Kernkörperchen, die in den Zahlen von 1—8 auftreten, sind besondere abgegrenzte Gebilde. Er besteht aus einem Kerngerüst, aus Nucleolin und Kernsaft. Das netzartige Kerngerüst ist im Allgemeinen in jungen Zellen dichter als in älteren und verdankt sein Lichtbrechungsvermögen und seine bedeutende Färbbarkeit dem Chromatin. Das Nucleolin, aus dem die

Nucleolen bestehen, ist eine von dem Gerüst und dem Kernsaft verschiedene Substanz und meist stärker lichtbrechend als die ersteren. Die Kernmembran besteht aus zwei Wandschichten, von denen die innere von der chromatischen Substanz des Kerngerüstes, die äussere wahrscheinlich von der Zellsubstanz gebildet wird.

Den Process der Kerntheilung schildert Strasburger nicht ganz wie Flemming. Nach ihm besteht der Kern aus Kernsubstanz und aus Kernsaft. Zu ersterer gehören die Kernwandung, sowie im Innern des Kerns gelegene Körner, Netze und Kernkörperchen. Bereitet sich der Kern zur Theilung vor, dann wird er grobkörnig, die Körner verschmelzen zu Fäden, auch Kernkörperchen und Kernwand gehen in die Bildung der Fäden ein. Diese Fäden können in das Protoplasma ausstrahlen. Weiterhin tritt eine Streckung des Kernes und gleichzeitig auch eine Verlängerung der Fäden ein, so dass man zwei Pole unterscheiden kann. Diese Fäden, die sich später entweder nach der Aequatorialebene verkürzen oder aber dauernd bis an den Pol reichen, bilden die Kernplatte, zu deren Aufbau also die ganze Kernsubstanz verbraucht wird. Die Kernplatte besteht danach aus kurzen Stäbchen oder längeren Fäden. Zu beiden Seiten dieser im Aequator gelegenen Kernplatte treten sodann zarte Fäden sogen. Spindelfasern auf, welche mit der Kernplatte zusammen eine Spindel bilden, in der die Platte die mittlere Zone einnimmt. An den Polen treffen sich die Spindelfasern oder enden frei. Das Material zu den Spindelfasern liefert das Zellplasma. Diese Fasern werden auch nicht der Kernsubstanz assimilirt, vielmehr während der Theilung wieder ausgeschieden. Die Tochterkerne entstehen aus der Kernplatte. Dieselbe theilt sich im Aequator, die Hälften rücken auseinander und werden zu Tochterkernen, indem die Stäbchen der Kernplattenhälften unter einander verschmelzen, und eine Membran an der Peripherie, Körner im Innern sich bilden.

Nach dieser Darstellung, die Strasburger von der Kerntheilung in der Pflanzenwelt gibt, scheint eine gewisse Differenz mit der Zelltheilung in der Thierwelt zu bestehen. Flemming hat indessen in seiner letzten Mittheilung gezeigt, dass die physicalischen Vorgänge, d. h. die optisch sich ausdrückende Mechanik der karyokinetischen Kerntheilung überall im Wesentlichen gleichartig sind, dass die Verschiedenheiten nicht so gross sind, wie Strasburger meint, dass die Theilungsmechanik im Thier- und Pflanzengewebe principiell die gleiche ist.

Die Mittheilungen Strasburger's über die Zelltheilung lassen sich (Flemming) in folgende Sätze zusammendrängen.

1) Zelltheilung und Kerntheilung sind zwei verschiedene Vorgänge, die gewöhnlich ineinander greifen, aber sich auch getrennt abspielen können.

2) Die active Rolle spielt das Zellplasma.
3) Dasselbe regt in den Kernen Vorgänge an, die ihrer Theilung voran gehen.
4) Das Plasma sammelt sich an beiden Polen des Zellkernes und dringt von hier in die Kernfigur ein, um die Spindelfasern derselben zu bilden.
5) Es inducirt einen Gegensatz in der Kernmasse, welche zur Theilung führt.
6) Diese Theilung wird von der Kernsubstanz activ ausgeführt. Die Kernplattenhälften gleiten auseinander entlang der an Ort und Stelle verbleibenden Spindelfasern.
7) In allen Kernspindeln finden sich Spindelfasern, auch wo sie zwischen den Elementen der Kernplatte nicht sichtbar sind.
8) Die Theilung der Kernplatte erfolgt durch Spaltung.
9) Die Spindelfasern bilden die primären Verbindungsfäden, zwischen welchen bei Pflanzen meist weitere Verbindungsfäden aus der Substanz des Zellplasma eingelagert werden.
10) Aus den Elementen der Kernplattenhälften gehen die Tochterkerne hervor.
11) Sie haben verschiedene Veränderungen zu durchlaufen, meist aber nicht eine rückläufige Wiederholung der Vorgänge im Mutterkern.
12) Sie wachsen zur definitiven Grösse heran, indem sie sich aus dem Zellplasma ernähren.
13) Die Zelltheilung spielt sich durch Vermittelung der Zellplatte oder durch Einschnürung ab.
14) Die Zellplatten entstehen bei höheren Pflanzen nur in den Verbindungsfäden, an anderen Orten auch unmittelbar in dem Zellplasma.
15) In einkernigen Zellen geht die Kerntheilung der Zelltheilung unmittelbar voraus.
16) In vielkernigen Zellen spielen sich beide Vorgänge zu verschiedenen Zeiten ab.

Zu diesen Sätzen bemerkt Flemming, dass er mit 6, 7, 9, 10, 15 und 16 vollkommen übereinstimme. Bezüglich der in 4 und 9 erwähnten Spindelfasern bemerkt er, dass es durchaus noch nicht erwiesen sei, dass sie aus Zellplasma hervorgingen. Es ist wahrscheinlicher, dass sie aus Kernsubstanz hervorgehen und zwar aus einer Substanz, die sich im Gegensatz zu dem Gerüst nicht färbt und die man daher am besten als achromatische Substanz bezeichnet. Damit ist nicht gesagt, dass nicht ein Austausch zwischen Zelle und Kern stattfinde. Ein solcher ist unbedingt anzunehmen. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass das (vergl. 2 und 3) Protoplasma die eigentlich active Rolle spielt. Dafür spricht, dass bei mehrkernigen Zellen die Theilung aller Kerne gleichzeitig vor sich geht.

Von grossem Interesse ist, dass Flemming auch nachgewiesen hat, dass bei der Eitheilung nach der Befruchtung der Process

der Kerntheilung durchaus sich an die karyokinetische Theilung anderer Zellkerne anschliesst.

Die karyokinetische Kerntheilung ist auch in Producten pathologischer Wucherung mehrfach beobachtet und beschrieben worden, so namentlich von Eberth (*Virch. Arch.* 67. *Bd.*); Arnold (*Virch. Arch.* 77. *u.* 78. *Bd.*); Flemming (l. c.); Martin (*Virch. Arch.* 86. *Bd.*); Drasch (*Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wiss. in Wien* 1881); Klein *Quarterly journ. of micr. science Bd. XVIII und XIX.* Ostry sah sie (*Zeitschr. f. Heilk. IV* 1883) in der Epidermis über entzündlichen Neubildungen.

§ 75. Die Structurveränderungen des Kernes sind ein deutliches Zeichen der lebhaften inneren Bewegungen, in welchen sich die Elementartheile des Kernes bei productiven Processen befinden. Leider sind unsere Kenntnisse über die Veränderungen an den Elementartheilen des Protoplasma's spärlichere und unvollkommenere, doch lässt sich an geeigneten Objecten beobachten, dass auch dem Protoplasma eine eigenartige Structur zukommt und dass auch hier verschiedene Bewegungen und Verschiebungen der einzelnen Theile gegen einander vor sich gehen. So hat man z. B. in einzelnen Fällen während der Kerntheilung lebhaft rotirende Bewegungen des Protoplasma's gesehen. Als Effect solcher Verschiebung und Lagerungsveränderung der einzelnen Theile ist ferner die Bildung eines hellen Hofes um den sich theilenden Kern, die Bildung von radienartig verlaufenden Körnerstrahlen (karyolytische Figur), die vielfach beobachtet sind, etc. zu nennen. Solche Körnerstrahlen sind namentlich beim Acte der Befruchtung von Eiern in der Umgebung des Eikernes und des Spermakernes gesehen und beschrieben und als Aster bezeichnet worden. Strasburger vindicirt dem Zellplasma bei der Theilung eine maassgebende Rolle. Der Anstoss zur Theilung soll sogar vom Zellplasma und nicht vom Kern ausgehen. Strasburger äussert sich geradezu dahin, dass aus der Zelle Plasma in den Kern eindringe und hier einen Gegensatz im Innern herbeiführe, welcher zur Theilung den Anstoss gebe. Ob diese Anschauung richtig ist, lässt sich zur Zeit nicht entscheiden, da das Eindringen des Protoplasma's in den Kern bis jetzt nicht direct beobachtet ist. Die Richtung der Protoplasmakörner zu einer strahligen Figur, sowie die Protoplasmabewegungen, welche bis jetzt gesehen worden sind, gehen meist mit dem Theilungsprocess des Kerns gleichzeitig vor sich. In anderen Fällen folgen sie derselben erst nach, in noch anderen Fällen gehen sie derselben voran. So bildet z. B. nach Gruber (Zoolog. Anzeiger 1880) Euglypha alveolata, ein Infusorium, zuerst eine Tochterzelle mit allen Attributen; dann erst geht der Kern eine Theilung ein und wandert in die Tochterzelle. Gleichzeitig treten im Protoplasma lebhafte Bewegungen auf.

Eine eigenartige Form der Zelltheilung ist diejenige, die erst nach vorhergehender Conjugation eintritt. Sie kommt bei Infusorien häufig vor.

Um Kerntheilungsfiguren zu sehen, muss man die Zelle lebend untersuchen oder lebend in Fixationsflüssigkeit bringen, damit der Process der Theilung sich nicht während des Ablebens vollendet. Eine allgemeine Regel für das Fixations- und Untersuchungsverfahren lässt sich nicht geben.

§ 76. Die eben beschriebenen Vorgänge bei der indirecten Kern- und Zelltheilung können als Paradigma für die pathologischen Zellbildungsvorgänge gelten. Beweisende Untersuchungen, dass Kerntheilung mit nachfolgender Zelltheilung auf anderem Wege, d. h. direct ohne Structurveränderung in ihrem Innern durch einfache Durchschnürung sich vollziehen kann, liegen nicht vor, und auch für die freie Entstehung eines Kernes oder einer Zelle aus einem Blastem sind keine sicheren Beobachtungen aus dem Gebiete pathologischer Zellneubildung beizubringen. Virchow's Satz „Omnis cellula e cellula" müssen wir wenigstens für die Zellproduction innerhalb pathologischer Neubildung in vollem Maasse zu Recht bestehen lassen.

Mit der obigen Angabe, dass, soweit unsere Kenntnisse reichen, die Kerntheilung keine directe, sondern eine indirecte sei, ist nicht zugleich gesagt, dass nunmehr auch jede Kerntheilung genau nach dem gegebenen Schema erfolge. Die Untersuchungen verschiedener Objecte haben im Gegentheil ergeben, dass Form und Bau der verschiedenen Kernfiguren nicht immer vollkommen gleich sich präsentiren, dass innerhalb gewisser Grenzen Abweichungen vorkommen.

Wenn indessen auch die Unterschiede der Figuren, welche die Kernfasern bilden, nicht unbedeutende sein mögen, so sind darum doch keine principiellen Unterschiede zu sehen. Auch die gleichzeitige Bildung von 3—4 Kernen ist nur eine Modification desselben Vorganges.

Die Theilung des Zellprotoplasma's pflegt der Kerntheilung bald nachzufolgen; immerhin ist das Verhältniss der beiden Processe zu einander kein derartiges, dass letzteres nothwendig eintreten müsste. Nicht selten bleibt trotz Kerntheilung die Zelltheilung aus. Die Folge davon ist die Bildung von zwei-, weiterhin von vielkernigen Zellen, von sogen. Riesenzellen. Diese Riesenzellen können später in einkernige Zellen zerfallen und zwar dadurch, dass das Protoplasma sich um die einzelnen Kerne concentrirt und zwischen den einzelnen Kernbezirken Grenzen auftreten. Zuweilen geschieht dies in der Weise, dass die sich absondernde Zelle noch allseitig von Protoplasma der Mutterzelle umschlossen ist. Virchow hat diese Form von Zellen als Brutzellen bezeichnet. Sie kommen nicht häufig vor; man hat sie im allgemeinen für häufiger gehalten, als sie es in Wirklichkeit sind, indem man Rundzellen, die in grössere Zellen eingedrungen waren, für junge Zellbrut hielt (s. catarrhal. Entzündung der Schleimhäute).

Ein eigenartiges Aussehen gewinnt der Vorgang der Zelltheil-

lung bei der sogen. **Sprossen- und Knospenbildung**, bei welcher die Mutterzelle einen kürzeren oder längeren Fortsatz treibt, der alsdann Kerne erhält und sich später von der Mutterzelle abgrenzt (vergl. Gefässneubildung). Das Eigenartige besteht hier hauptsächlich darin, dass die Bewegungen im Protoplasma, d. h. die Bildung von Fortsätzen, auftreten, ehe die Kerntheilung eintritt und dass die Kerne, die, wie immer, durch Theilung des Mutterkerns sich vermehren, erst secundär in den Fortsatz einwandern.

Man hat bis in die jüngste Zeit den Vorgang der Kerntheilung (nach Remak) in der Weise beschrieben, dass die Kerne sich in die Länge strecken, alsdann in der mittleren Zone sich einkerben und einschnüren und schliesslich theilen (vergl. Rindfleisch, *Pathologische Gewebelehre*). Man hat danach eingeschnürte, bohnenförmige Kerne als Vorstadien der Theilung angesehen, und in der Vermehrung der Kernkörperchen glaubte man den ersten Schritt zur Theilung erblicken zu dürfen. Diese Anschauung muss verlassen werden. Diese verschiedenen Kernformen verdanken ihre Entstehung meistens Contractionen oder Schrumpfungen der Kerne bei der Härtung, und auch die Vermehrung der Kernkörperchen steht in keinem Zusammenhang mit der Kerntheilung. Kerntheilungen durch directe Zerschnürung kommen nur sehr selten vor und sind nach Strasburger nie von Zelltheilung gefolgt.

Wie die alten Angaben über directe Kerntheilung, so sind auch die früheren Mittheilungen über freie Kern- und Zellenbildung durch die neuesten Untersuchungen nicht bestätigt worden (vergl. Strasburger l. c., woselbst auch die Literatur über diese Frage angegeben ist).

Noch nicht vollkommen erledigt ist die Frage, wie die Leukocyten sich theilen. Flemming gibt an, dass sowohl indirecte als directe Kerntheilung durch Zerschnürung vorkomme.

§ 77. Die Bildung neuer Zellen ist für die Hyperplasie sowohl, als für die Regeneration der erste Schritt. Sie liefert das Bildungsgewebe, aus dem sich das definitive Gewebe entwickeln soll.

Wie die Vorgänge der Kern- und Zelltheilung bei der Entwickelung pathologischer Neubildungen sich eng an die Vorgänge bei der normalen Zellproliferation anschliessen, so gehen auch die weiteren Entwickelungsvorgänge durchaus den normalen parallel. Soll Epithel oder irgend eine Bindesubstanz aus dem durch Zelltheilung entstandenen Material gebildet werden, so treten dieselben Umbildungsprocesse, wie bei normalem Wachsthum, ein.

Soweit die Untersuchungen dermalen reichen, herrscht dabei das Gesetz der Specificität der Gewebe. Die Abkömmlinge der verschiedenen in früher Embryonalperiode sich sondernden Keimblätter vermögen immer nur Gewebe zu bilden, die ihrem Keimblatte zukommen. Eine epitheliale Zelle kann unter keinen Umständen Knorpel und Knochen bilden, und eine Bindegewebszelle ist nicht im

Stande, eine Deckepithelzelle oder eine Drüsenzelle zu produciren. Diesen Satz hat man vielfach angezweifelt, d. h. man hat früher eine derartige Specificität der Gewebe überhaupt nicht angenommen. VIRCHOW, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über die cellularen Vorgänge bei pathologischen Neubildungen verdanken, glaubte s. Z. im Bindegewebe die Matrix für die verschiedensten Gewebe sehen zu dürfen. Eine solche Anschauung können wir heute nicht mehr halten, sondern es drängen die beobachteten Thatsachen zu der Annahme, dass jedes Gewebe nur gleichartiges oder ihm nahe verwandtes Gewebe zu erzeugen vermag.

Bildung epithelialer Gewebe beruht, ganz allgemein ausgedrückt, darin, dass die betreffenden Bildungszellen in der für das epitheliale Gewebe charakteristischen Weise durch Kittsubstanz untereinander sich verbinden. Bei den Bindesubstanzen tritt die Bildung der Zwischensubstanz aus dem zelligen Material in den Vordergrund und ihre Beschaffenheit gibt dem Gewebe die charakteristischen Eigenschaften.

§ 78. Die Ursachen der pathologischen Neubildung sind in verschiedenen Momenten zu suchen.

Soll eine Zelle wachsen und sich vermehren, so ist es ein erstes Erforderniss, dass sie überhaupt die Fähigkeit besitzt, dies gegebenen Falls zu thun. Es muss mit anderen Worten die Zelle das Vermögen besitzen, die vom Blute gebotenen Nährstoffe in vermehrter Menge in sich aufzunehmen, zu assimiliren und zur Bildung neuen Protoplasma's zu verwerthen. Diese Eigenschaft einer Zelle bezeichnet man nach VIRCHOW als **nutritive** und **formative Reizbarkeit** (Irritabilität), und es liegt dieser Bezeichnung die Vorstellung zu Grunde, dass ein von aussen kommender **Reiz**, ein **Irritament** es sei, welches die Zelle zu diesem vermehrten Stoffumsatz anregt.

Es wird sich daher in erster Linie fragen, welcher Natur diese Reize sind, welche die Zelle zu einer erhöhten Thätigkeit anzuregen vermögen.

Wenn ein einzelner Gewebsabschnitt oder ein grösserer Körpertheil zur Zeit der Entwickelungsperiode in abnorm starker Weise wächst und dadurch zu einem Riesenwuchs führt, so können dieser abnorm starken Production verschiedene ursächliche Momente zu Grunde liegen. Entweder hatte schon die Anlage des betreffenden Theiles eine abnorme Grösse, oder es haben die Zellen eine abnorm starke Lebensbewegung erhalten, oder sie sind während des Wachsthums unter günstigeren Ernährungsverhältnissen als sonst gestanden, oder endlich es haben sich der Vermehrung der Zellen abnorm geringe Widerstände in den Weg gelegt. Ein sicherer Entscheid darüber, welches Moment im Einzelfalle ausschlaggebend gewesen ist, wird meist nicht zu treffen sein. Auch ist ja immer die Möglichkeit vorhanden, dass mehrere zugleich eingewirkt haben.

Bei den Hypertrophieen, resp. Hyperplasieen und regenerativen

Wucherungen, die nachweislich erst im späteren Leben durch äussere Veranlassungen sich entwickeln, somit nicht in der Anlage des Gewebes begründet sein können, fällt die erste der obengenannten möglichen Ursachen weg, und wir müssen naturgemäss zunächst unsere Aufmerksamkeit auf die noch übrig bleibenden Möglichkeiten, nämlich auf die Verstärkung der Lebensbewegung nnd auf die Vermehrung der Ernährungszufuhr sowie auf die Abnahme der Wachsthumswiderstände richten. Dabei ist die Möglichkeit ins Auge zu fassen, dass die Ursache der Erhöhung der Zellthätigkeit auch ein Reiz sein könnte, der, von aussen kommend, die Zelle direct trifft und sie zur productiven Thätigkeit anregt. Allgemeiner ausgedrückt würde also der Satz dahin lauten, dass die pathologisch gesteigerte nutritive und formative Thätigkeit der Zellen entweder durch Steigerung der physiologischen Anregungen oder durch Verminderung der physiologischen Wachsthumswiderstände, oder aber durch den directen Einfluss äusserer Reize hervorgerufen wird.

§ 79. Nach den Erfahrungen der pathologischen Anatomie müssen wir annehmen, dass viele Gewebszellen, auch wenn sie durch Verbindung mit den Nachbartheilen fest in den Bau des Ganzen eingefügt sind, noch eine bestimmte Zeit die Fähigkeit besitzen, unter gewissen Bedingungen zu wachsen und sich zu theilen, zu proliferiren. Es gilt dies namentlich für Zellen, deren Protoplasma wenig Umbildungen erfahren hat. Im übrigen kann man annehmen, dass die Proliferationsfähigkeit der Zellen um so grösser ist, je jünger das betreffende Individuum ist.

Welches sind nun die Bedingungen dieser Proliferation? — Hierüber können uns nur Erfahrungsthatsachen belehren.

Zahlreiche Autoren (Stricker, Böttcher, Neumann u. A.) nehmen an, dass äussere Reize, d. h. physikalisch-chemisch wirksame Substanzen einen derartigen Einfluss auf die Zellen auszuüben im Stande seien, dass in Folge ihrer Einwirkung eine Wucherung der letzteren eintrete. So sollte z. B. bei Aetzung und Cauterisation von Geweben eine Proliferation der Zellen direct durch die Reizung der Zellen hervorgerufen werden.

Es ist mir keine Beobachtung bekannt, die eine solche Annahme beweisen oder sicher stützen könnte. Alle darauf angestellten Untersuchungen haben ergeben, dass die Wirkung äusserer Eingriffe zunächst eine destruirende ist, dass z. B. bei Aetzung nicht nur das direkt von der ätzenden Substanz getroffene Gewebe abstirbt, sondern dass successive auch die Nachbarschaft der Degeneration anheim fällt. Alle haben ferner ergeben, dass productive Processe erst eine gewisse Zeit nach der Einwirkung der Schädlichkeit eintreten, also sehr wahrscheinlich nicht mehr unter dem directen Einfluss derselben. Ferner stellen sie sich auch nicht an dem von der Schädlichkeit betroffenen Orte, sondern in dessen Nachbarschaft ein.

Jedenfalls hat der Satz: Je stärker der äussere Reiz, desto stärker die Proliferation, der aus dem Laboratorium von STRICKER so oft proclamirt worden ist, keine Berechtigung. Man könnte höchstens noch die Möglichkeit zugeben, dass sehr geringfügige äussere Reize, die eine Zelle nicht schädigen, sondern nur anregen, eine Proliferation hervorrufen könnten, doch ist über die Natur solcher Reize, über ihre Wirkung und über ihre Application zur Zeit noch nichts experimentell festgestellt.

Die Experimentaluntersuchungen über die Reaction der Zellen auf äussere Eingriffe sind namentlich in der Absicht angestellt worden, die Herkunft der bei der Entzündung auftretenden Zellen festzustellen. STRICKER und seine Schüler wollen dabei gefunden haben, dass durch den Entzündungsreiz eine rasche Zellbildung angeregt werde. Die Gewebszellen und ihre Ausläufer sollen in Folge des Reizes anschwellen und sich in junge Zellen sowie in kernlose Protoplasmaklumpen theilen (vergl. STRICKER, *Vorlesungen über allgem. Pathologie, Wien* 1878). COHNHEIM (vergl. sein *Lehrbuch der allgem. Pathologie*), KEY, RETZIUS, EBERTH u. A. haben sich von einem derartigen Effect der Reizung nicht überzeugen können.

Versteht man unter Reizung der Zelle eine Insultirung derselben durch mechanisch oder chemisch wirkende Eingriffe, so wüsste ich ebenfalls keine Beobachtung anzuführen, welche STRICKER's Ansicht zu stützen geeignet wäre.

§ 80. Wenn äussere Eingriffe (nach dem vulgären Sinne des Wortes) d. h. Insultirungen der Zelle durch verschiedene Traumen eine Proliferation nicht hervorrufen, so bleibt uns nichts anderes übrig, als für die Genese der pathologischen Zellwucherung auf die physiologischen Lebensreize zu recurriren. Zum Wachsthum und zur Vermehrung einer Zelle müssen gewisse äussere Lebensbedingungen erfüllt sein. Vor allem bedarf die Zelle einer gewissen Höhe der Temperatur der Umgebung und einer gewissen Menge geeigneten Nährmateriales. Auch darf einer allfälligen Proliferation nichts hindernd im Wege stehen. Das ist die Leistung, welche die Aussenwelt zu übernehmen hat. Die Leistung der Zelle ist basirt in dem ihr immanenten Vermögen das Gebotene in ihrem Interesse zu verwerthen.

In einem Gewebe, das seinen Bestand nicht verändert, halten sich die Momente, welche eine Zellproliferation begünstigen, und jene, welche sie hemmen, das Gleichgewicht. Wird dieses Gleichgewicht gestört zu Gunsten der zur Proliferation drängenden Kräfte, so gerathen die Zellen in Wachsthum und Vermehrung; analysirt man die verschiedenen Möglichkeiten, so ergeben sich deren drei.

Zunächst ist es denkbar, dass das Vermögen der Zellen Stoffe zu assimiliren gesteigert wird, und dies ist hinwiederum nur so möglich, dass d i e j e n i g e n R e i z e, d e r e n d i e Z e l l e n z u i h r e r

Erhaltung bedürfen, sich steigern. Solche Reize sind z. B. die Wärme, für manche Zellen auch das Licht, für die Muskeln motorische Impulse, für die Drüsen Erregungen von Seiten des Nervensystems etc.

Steigerung dieser Reize kann in der That nicht nur die Functionen und damit auch den Stoffwechsel in den betreffenden Geweben erhöhen, sondern auch zu einer Hypertrophie der betreffenden Theile führen. Jene Hypertrophieen, die wir als Arbeitshypertrophieen bezeichnen und die namentlich an Muskeln und Drüsen in auffälliger Weise sich bemerkbar machen (Herzmuskeln, Blasenmuskeln, Nieren etc.), sind zum Theil auf eine Steigerung der Lebensthätigkeit der betreffenden Zellen durch Erhöhung der physiologischen Reize zurückzuführen.

Die zweite Möglichkeit wird gegeben durch die Steigerung der Ernährungszufuhr. Sie spielt jedenfalls bei hyperplasirenden Vorgängen die Hauptrolle.

Als drittes Moment ist die Wegnahme der Wachsthumshindernisse anzuführen. Ihr Effect tritt am klarsten bei jenen Vorgängen zu Tage, welche man als Regeneration bezeichnet.

Versucht man im Einzelfalle zu ergründen, zu welcher der drei aufgestellten Categorieen eine vorhandene Zellvermehrung gehört, so wird man finden, dass nur selten ein Moment allein als die Ursache der Zellproliferation angesehen werden kann. Die ausgezeichneten Regulationsvorrichtungen innerhalb des Gefässapparates bringen es mit sich, dass bei gesteigerter Function eines Gewebes auch die Blutzufuhr nach Bedarf vermehrt ist, und auch die Wegnahme eines wenn auch noch so kleinen Gewebsstückes, die Lockerung der Structur eines Gewebes genügt, um auch den Transsudatstrom aus den Blutgefässen zu ändern resp. zu verstärken. Gemäss dieser Einrichtung spielt daher die Steigerung der Ernährungszufuhr bei den progressiven Ernährungsstörungen eine Hauptrolle.

Cohnheim hat in seiner allgemeinen Pathologie die Bedeutung der Steigerung der Ernährungszufuhr noch mehr hervorgehoben, als es in oben stehendem Texte geschehen ist. Nach seiner Darstellung ist sie allein der maassgebende Factor, und tritt das Verhalten der Zellen gegenüber derselben ganz zurück. Ich kann die Zellen nicht zu dieser passiven Rolle verurtheilen, sondern muss mich Virchow anschliessen, wenn er hervorhebt (*Cellularpathologie*), dass die Zelle nicht ernährt wird, sondern sich ernährt. Ich kann daher die Arbeitshypertrophie z. B. nicht lediglich als Folge gesteigerter Blutzufuhr zu dem thätigen Organ ansehen. Wäre die Thätigkeit der Zellen nicht erhöht, so wäre die Vermehrung der Zufuhr von Nährmaterial werthlos.

Vergl. auch Samuel, *Allgem. Pathologie* 1879.

§ 81. Die Thätigkeit der Zellen, d. h. ihr Verhalten unter verschiedenen Lebensbedingungen, der Wechsel zwischen Ruhe und

reger formativer Thätigkeit, lässt sich am leichtesten dem Verständniss näher bringen, wenn man einen Vergleich mit den Lebensäusserungen der einzelligen Organismen anstellt. In späteren Capiteln wird noch vielfach von einzelligen Mikroparasiten, von Spaltpilzen und Hefepilzen und ihrer Lebensthätigkeit die Rede sein. Fassen wir die Umstände, unter denen Proliferation derselben erfolgt, ins Auge, so ist nicht zu verkennen, dass neben der Normirung der Temperatur in einer besonderen für die einzelnen Pilzformen verschiedenen Höhe die Beschaffenheit der Nährflüssigkeit von der grössten Bedeutung ist. In günstig zusammengesetzter Nährflüssigkeit entwickeln sich die Pilze in ungleich üppigerer Weise, als in schlechter. Aber dies berechtigt noch nicht den Zellen lediglich ein passives Verhalten zuzuerkennen und anzunehmen, dass sie ausschliesslich angewiesen seien, das gebotene Nährmaterial in sich aufzunehmen. Die Zellen verhalten sich im Gegentheil activ, und ihre Lebensthätigkeit hat einen besonderen Einfluss auf die Flüssigkeit selbst. Sie vermögen gewisse Umsetzungen in der Flüssigkeit zu bewirken und zerlegen gewisse in derselben enthaltene Stoffe, führen sie in andere Zustände über und machen sich dieselben dadurch zugänglich. Die Zelle verhält sich nicht blos annehmend und abgebend, sondern sie wirkt katalytisch auf die Umgebung. Dies ist jedenfalls Beweis genug für eine grosse Selbständigkeit der Zelle, für ein Vermögen sich verschiedenes Nährmaterial nutzbar zu machen.

Von grossem Interesse ist ferner, dass die Zelle ihre formative Thätigkeit durch die eigenen Producte beschränkt. Ist Nährmaterial in reichem Maasse vorhanden, so findet dieselbe nicht durch die Erschöpfung des Nährbodens ein Ende, sondern durch die Bildung gewisser Umsetzungsproducte. Manche Stoffe, welche die Pilze vermöge ihrer Gährwirkung erzeugen, werden für das Wachsthum und die Vermehrung der Pilze bei einer gewissen Menge schädlich, ja sie können deren Vermehrung vollkommen hemmen; so findet z. B. die Alkoholgährung und die Vermehrung der Hefezellen bei einem gewissen Alkoholgehalt der Flüssigkeit ein Ende, und auch die Spaltpilze erzeugen bei der Fäulniss Verbindungen, die ihnen schädlich sind (z. B. Phenol). — Trägt man diese durch Experimente festgestellten Thatsachen der Pilzphysiologie auf die Physiologie der Zellen der höheren thierischen Organismen über, so illustriren sie zunächst in anschaulicher Weise, dass die Quantität und die Qualität des den Zellen zur Verfügung stehenden Nährmateriales für das Verhalten der Zellen von grosser Bedeutung sind. Auf der anderen Seite veranschaulichen sie aber auch die Selbständigkeit der Zellen in der Benutzung des Materiales, die Fähigkeit derselben sich das Nährmaterial aus verschiedenen Verbindungen anzueignen.

Endlich dürfte auch die durch die eigene Thätigkeit beschränkte Wucherung der Pilze ein gewisses Verständniss für die temporäre Beschränkung der formativen Thätigkeit der Zellen des Organismus geben. Man kann zwar die Zwischensubstanz des Bindegewebes in

ihrer Bedeutung den Umsetzungsprodukten der Spaltpilze nicht gleichsetzen, doch kann dieser Vergleich wenigstens eine gewisse Vorstellung erwecken, in welcher Weise ohne Einschaltung äusserer Widerstände das Wachsthum von Zellen sich beschränken kann. Für das Bindegewebe ist die Bildung der Zwischensubstanz, für das Epithel die Vereinigung der Epithelzellen durch Kittmasse zu einem festen Ganzen das die Weiterentwickelung beschränkende Moment, wie für die Hefegährung der gebildete Alkohol; wie die Wegnahme des letzteren die Wucherung der Hefezellen wieder hervorruft, so kann bei dem Bindegewebe die Auflösung der Zwischensubstanz, bei dem Epithel die Lockerung und Zerreissung des Epithelverbandes die Wucherung wieder wachrufen oder, falls sie stets vorhanden (wie bei Epithel), steigern.

Bei dem menschlichen Organismus spielt die Temperatur keine so bedeutende Rolle wie bei diesen einzelligen Organismen. Da bei ersterem die Temperatur immer annähernd gleich ist, so kommt eine Veränderung derselben als Ursache stärkerer Wucherung kaum in Betracht. Auch die Veränderung der Qualität des Nährmateriales hat lange nicht die Bedeutung wie bei den in einer Nährlösung befindlichen Spaltpilzen, d. h. es kommen solche erhebliche Schwankungen in der Zusammensetzung, wie man sie künstlich in Nährlösungen erzeugt, nicht vor. Es sind daher die quantitativen Schwankungen von grösserer Wichtigkeit.

§ 82. Ist ein Organ der Sitz einer hyperplasirenden Gewebswucherung, so kommt es sehr häufig vor, dass nicht alle Theile gleichmässig an der Hyperplasie Theil nehmen. So sehen wir z. B., dass, wenn eine Drüse sich vergrössert, dies in einem Falle wesentlich durch Zunahme der Drüsensubstanz, in einem anderen Falle durch Zunahme des Bindegewebes geschieht. Im ersteren Falle würden wir von einer glandulären, im zweiten von einer fibrösen Hyperplasie sprechen. Aehnliches kann man an den verschiedensten Organen, welche sich aus verschiedenen Geweben zusammensetzen, constatiren. Es kann die Ungleichheit in dem Verhältniss der beiden Gewebe so weit gehen, dass, während das eine mächtig hyperplasirt, das andere nicht nur seine Zellen nicht vermehrt, sondern sogar atrophisch wird. In diesem Falle sind es meistens die specifischen Gewebsbestandtheile (Ganglienzellen, Nerven, Drüsenzellen, Muskeln etc.), welche atrophiren, während die Bindesubstanzen zunehmen. Eine sehr häufige Ursache derartiger **einseitiger Hyperplasie** des Bindegewebes sind Entzündungen (s. diese). Sie spielen in der Pathologie eine hochwichtige Rolle, und nur zu häufig tritt in ihrem Gefolge Hyperplasie des Bindegewebes mit Atrophie der specifischen Gewebsbestandtheile auf.

Was für die Hyperplasie gilt, gilt auch für die Regeneration. Wird ein Gewebstheil zerstört, so ist die eintretende Regeneration durchaus nicht immer eine vollkommene. Die Re-

generationsfähigkeit des menschlichen Organismus ist eine sehr beschränkte. Grössere Gewebsstücke wie z. B. eine Extremität, ein Finger, ein Stück Leber, ein Stück Gehirn, die verloren gegangen, regeneriren sich nicht wieder. Eine geringe Regenerationskraft besitzen namentlich hochorganisirte Gewebe und innerhalb derselben wieder die specifischen Bestandtheile. Ganglienzellen z. B. regeneriren sich bei Erwachsenen sehr wahrscheinlich gar nicht, und Drüsenepithelien nur, wenn die Defecte sehr gering sind und wenn innerhalb der Structureinheiten (Drüsenbläschen oder Röhren) noch Drüsenzellen sich intact erhalten haben. Ist eine Drüse verwundet und die Textur derselben unterbrochen, so heilt die Wunde, selbst wenn sie klein, nicht durch Drüsengewebe, sondern durch Bindegewebe. Ein solches pathologisches Ersatzgewebe bezeichnet man als eine **Narbe**; sie entsteht auf entzündlichem Wege (vergl. § 108), oder durch Wucherung von Bindegewebe.

Aehnlich wie Drüsen verhalten sich auch die Muskeln. Defecte derselben heilen durch Narbengewebe.

Besser als die Drüsen, Ganglienzellen und Muskeln sind die Gewebe der Bindesubstanzen und die Deckepithelien gestellt. Letztere können in umfangreicher Ausdehnung sich regeneriren. Unter den Bindesubstanzen zeichnet sich das Periost durch besonders grosse Regenerationskraft aus, während Knorpel nur mangelhaft sich regenerirt.

§ 83. Wenn sich bei einem Wucherungsvorgang ein Gewebe entwickelt, dessen Elemente zwar normalen Formen entsprechen, die aber nicht mit dem Typus des Muttergewebes übereinstimmen, so bezeichnen wir eine solche Neubildung als eine **Heteroplasie.** In diesem Sinne ist auch die Narbe in einem Organ, z. B. in der Leber, eine Heteroplasie, sofern man wenigstens den Nachdruck darauf legen will, dass an der betreffenden Stelle Bindegewebe und nicht Lebergewebe vorhanden ist. Selbst wenn man das Narbengewebe mit dem Bindegewebe der Leber vergleicht, kann man dasselbe als eine Heteroplasie bezeichnen, insofern sein Character erheblich von demjenigen des gewöhnlichen Bindegewebes der Leber abweicht. Dasselbe gilt von der Bindegewebshyperplasie der Organe überhaupt, namentlich von der nach Entzündung sich ausbildenden. In Rücksicht auf die nahe Verwandtschaft der Gewebe wird sie indessen meist nicht zu den heteroplastischen Gewebsentwickelungen gerechnet.

Das eigentliche Gebiet heteroplastischer Gewebebildungen sind die **Geschwülste.** Was man Geschwulst im engeren Sinne nennt, ist eine Gewebsneubildung, welche zwar dem Mutterboden, auf dem sie wächst, ähnlich sein kann, immer jedoch gewisse Eigenartigkeiten besitzt, die sie von dem an der betreffenden Stelle vorkommenden Gewebe unterscheiden und welche uns auch berechtigen von der Geschwulst als von einer heteroplastischen Bildung zu sprechen.

II. Die Vorgänge bei der Hyperplasie und der Regeneration der einzelnen Gewebe.

§ 84. Die morphologischen Veränderungen bei der **Regeneration und Hyperplasie des Epithels** sind verhältnissmässig einfache.

Epithel entsteht nur aus Epithel, und auch die verschiedenen Epithelformen pflegen nicht in einander überzugehen. Nach Untersuchungen von Eberth sind die Veränderungen, welche man bei regenerativer Neubildung von Epithel an den Kernen beobachtet, den in dem Schema von Flemming oben abgebildeten Formen sehr ähnlich.

Schwund der Kernkörperchen und der Kernwand, Fadenbildung, Bildung zweier Halbspindelfiguren oder, wie es Eberth bezeichnet, zweier Faserkörbe, Sternfiguren etc., alle diese Veränderungen finden sich ebenfalls und spielen sich innerhalb eines hellen Hofes im Zellprotoplasma ab. Ebenso wandeln sich die polarwärts rückenden Sternfiguren innerhalb der hellen Kernsubstanz in das Fasergerüst der Tochterkerne um. Arnold beschreibt Kerntheilungsfiguren aus Geschwülsten, welche im Einzelnen mehr mit den von Strasburger beobachteten Vorgängen übereinstimmen. Die Theilung des Protoplasma's tritt entweder in den späteren Stadien des Kerntheilungsprocesses ein oder folgt demselben nach. In anderen Fällen bilden sich zuerst von den proliferirenden Epithelien aus Fortsätze, in welche Kerne später hineinwandern. Durch Trennung von der Mutterzelle werden diese Fortsätze selbständig.

Kleine Substanzverluste des Deckepithels pflegen sehr rasch durch regenerative Wucherung ersetzt zu werden. Auch Drüsenepithelien, z. B. in den Nieren, werden nach Verlust rasch ersetzt, falls die Structur des Gewebes d. h. der Nährboden, auf dem sie stehen, nicht verändert oder zerstört ist. Sehr häufig sind hyperplastische Wucherungen des Epithels, namentlich in Geschwülsten.

Epithelzellen können eine Zeitlang ihr Leben auch vom Mutterboden abgetrennt erhalten und lassen sich von einem Nährboden auf einen anderen übertragen. So kann man z. B. von der Haut irgend eines Individuums abgetragenes Epithel auf granulirende Wundflächen überpflanzen und beobachtet danach Wachsthum des Epithels (Reverdin'sche Transplantation). Es ist das ein sehr einfacher und augenscheinlicher Beweis der Selbständigkeit der Zellen, der hohen Bedeutung der den Zellen innewohnenden Kräfte für ihre nutritive und formative Thätigkeit.

Die Epithelregeneration ist in den letzten Jahrzehnten mehrfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Die Mehrzahl der Autoren stimmt darin überein, dass Epithel nur aus Epithel entsteht, nur Wenige halten dafür (Burkhard, *Virch. Arch.* 17. *Bd.* und Rindfleisch, *Gewebelehre* 4. *Aufl. p.* 128), dass Epithelien auch

aus Bindegewebszellen sich bilden können. Ein Beweis für letztere Ansicht ist indessen nicht erbracht worden, und die Beobachtung, dass z. B. Hautwunden sich nur von Stellen aus überhäuten, an denen noch Epithel sich befindet, spricht sehr gegen eine solche Annahme.

Arnold hat (*Virch. Arch.* 46. *Bd.*) angenommen, dass bei Regeneration von Epithel ein Plasma sich ergiesse. in welchem erst später Kerne auftreten. Klebs (*Archiv f. exper. Pathologie Bd. III*), v. Wyss (*Virch. Arch.* 69. *Bd.*), Cohnheim (*Virch. Arch.* 61. *Bd.*), Eberth (l. c.), Ostry (*Centralbl. f. med. Wissensch.* 1883) haben dies nicht bestätigt, sondern gefunden, dass das Epithel sich durch Theilung der alten Epithelien regenerirt. Klebs sah dabei Contractilitätserscheinungen an den jungen Zellen und Locomotion, eine Beobachtung, die Waldeyer an epithelialen Geschwülsten ebenfalls gemacht hat. Ueber die Transplantation von Epithel hat zuerst Reverdin (*Société de chirurg.* 13. *Dec.* 1869) Mittheilung gemacht. Sein Verfahren ist seither zum Zwecke der rascheren Ueberhäutung von Wundflächen vielfach angewandt worden. Schweninger hat (*Ueber Transplantation von Haaren, München* 1875) gezeigt, dass schon das Auflegen von Haaren, die mit den äusseren Wurzelscheiden ausgezogen sind, genügt, um eine Epithelwucherung auf Granulationen zu erzielen.

Griffine (*Virch. Jahresber.* 1876) hat gezeigt, dass Defecte in flimmerndem Cylinderepithel zunächst durch flimmerndes Plattenepithel ersetzt werden, das erst allmählich in flimmerndes Cylinderepithel übergeht.

§ 85. Die **Bindegewebsneubildung** erfolgt immer aus Zellen, und zwar nach demselben Entwickelungsmodus, wie bei der Bildung normalen Bindegewebes. Die Bildungszellen des Bindegewebes bezeichnet man als **Fibroblasten.** Sie stammen entweder von fixen Zellen des Bindegewebes ab und entstehen durch eine Proliferation der letzteren oder sie sind Abkömmlinge von Wanderzellen d. h. emigrirten farblosen Blutkörperchen. Die Entwickelung der letztgenannten Form wird bei der Besprechung der entzündlichen Gewebsneubildung abgehandelt werden.

Die Fibroblasten sind Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen und Kernkörperchen und sind lebhafter Theilung und Vermehrung fähig. An den Kernen derselben kann man bei geeigneter Behandlung Kerntheilungsfiguren beobachten, doch ist die Sache nicht eingehend genug verfolgt, um den ganzen Kerntheilungsvorgang genau darlegen zu können. Das Protoplasma der Zellen ist stark gekörnt, blass, die Grösse der Zellen ist schwankend, durchschnittlich einer mittelgrossen Plattenepithelzelle ähnlich. Man bezeichnet sie häufig als **epitheloide Zellen.** Nicht selten begegnet man mehrkernigen Zellen, sogen. **Riesenzellen.**

Ihre Form ist äusserst wechselnd. In jüngeren Entwickelungs-

stadien sind sie rundlich, später werden sie keulen-, spindel- und sternförmig, kurz sie erhalten alle möglichen Gestalten.

Haben sich dieselben irgendwo angehäuft, schicken sie sich zur Gewebebildung an, so treten sie durch ihre Fortsätze unter einander in Verbindung, oder lagern sich dicht aneinander, so dass sich eine compacte Masse aus dicht beisammenliegenden verschieden gestalteten Zellen bildet.

Die Zwischensubstanz, welche bekanntlich dem Bindegewebe sein characteristisches Gepräge gibt, bildet sich aus dem Protoplasma der Zellen selbst. Es geschieht dies entweder in der Weise, dass sowohl die Enden als die Breitseiten der Zellen in faserige Zwischenmasse sich umwandeln, oder aber so, dass die Grenzen zwischen den Zellen sich verwischen, eine homogene Grundmasse sich aus dem Protoplasma bildet, innerhalb welcher erst secundär die Fibrillen auftreten. Ein grosser Theil der einzelnen Bildungszellen wird auf diese Weise verbraucht, doch erhält sich von einem Theile der Bildungszellen der Kern mit einer gewissen Menge Protoplasma und bildet in dem fertigen neuen Gewebe die fixen Bindegewebszellen. (Vergl. entzündliche Gewebebildung § 108.) Je nach der mehr oder minder dichten Lagerung der Bildungszellen und je nach ihrer Gruppirung entsteht bald ein derbes, bald ein mehr lockeres, dem reticulirten Bindegewebe ähnliches Gewebe.

Bindegewebe wird enorm häufig gebildet namentlich in Folge entzündlicher Processe. Es hyperplasirt sowohl für sich, d. h. ohne gleichzeitige Proliferation anderer z. B. epithelialer Gewebe, als auch zugleich mit einer solchen. Bezüglich der Ausbreitung des Processes kann man eine mehr diffus auftretende Hyperplasie von einer solchen unterscheiden, welche mehr in abgegrenzten Herden auftritt und mitunter zu Gewebsbildungen führt, die Geschwülsten ähnlich sehen.

Das **Fettgewebe** bildet sich aus normalem oder pathologisch neugebildetem Bindegewebe oder aus Schleimgewebe durch Aufnahme von Fett in das Innere der Zellen.

Das **Schleimgewebe**, das durch schleimige Beschaffenheit der Grundsubstanz sich auszeichnet, entsteht meist durch Umwandlung eines bereits bestehenden Gewebes (s. Metaplasie der Gewebe (§ 90); doch kann es sich auch aus wuchernden Zellen bilden.

Gliagewebe entsteht nur durch Wucherung von Gliazellen (vergl. pathol. Anatomie des Centralnervensystems).

Die Frage nach dem Bau und der Entwickelung des Bindegewebes ist sowohl auf dem Gebiete der normalen, als auch der pathologischen Anatomie vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen. Verschiedene Controversen hat die Entstehung der Grundsubstanz hervorgerufen, indem die Einen sie ausserhalb, die Andern innerhalb der Zellen entstehen liessen. Noch Andere nahmen zwar eine Entstehung ausserhalb der Zellen an, liessen die Fibrillen aber durch formative Thätigkeit der Zellen, gewissermaassen als

plastisches Secret sich bilden. Mein Standpunkt erhellt aus obenstehenden Angaben, doch will ich nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass das oben Angeführte nur für Bildung von Bindegewebe aus zelligem Keimgewebe Geltung hat, nicht aber für Bindegewebe, das sich aus einem anderen Gewebe, z. B. aus Knochen, durch Umwandlung der Grundsubstanz bildet (vergl. Cap. über Metaplasie § 90—92). Im übrigen verweise ich auf folgende Arbeiten: VIRCHOW, *sein Arch.* 13. *Bd.*; NEUMANN, *Arch. für Heilkunde* 1869; AUFRECHT, *Wiener med. Wochenschrift* 1868; RINDFLEISCH, *Pathologische Gewebelehre*; ZIEGLER, *Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässbildung Würzburg* 1876; PERLS, *Handbuch der allgem. Pathologie I.*; TILLMANNS, *Virch. Arch.* 78. *Bd.*

§ 86. **Die Neubildung von Blutgefässen** spielt bei der Hyperplasie der verschiedensten Gewebe eine Hauptrolle. Soll Bindegewebe, Knochen, Drüsengewebe etc. in irgend erheblicher Masse neu producirt werden, so ist auch die Neubildung von Blutgefässen nothwendig. Nur durch letztere ist es möglich, dem neu sich bil-

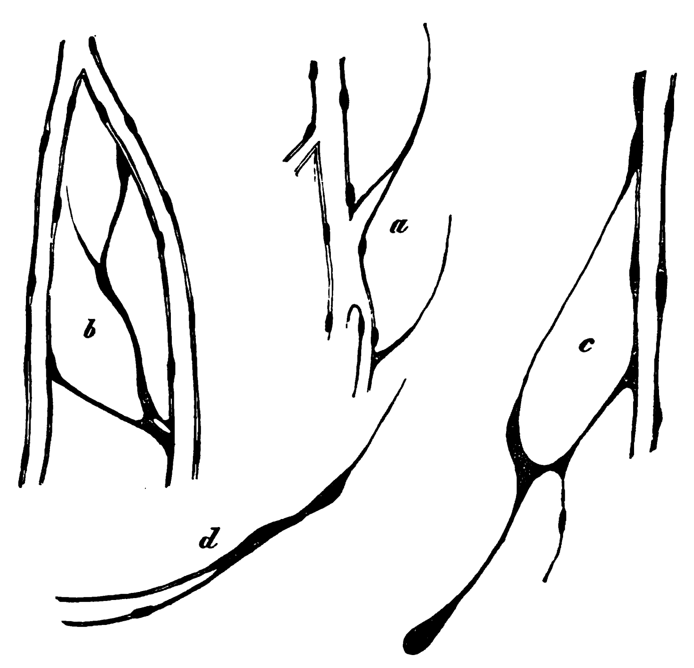


Fig. 20. **Entwickelung der Blutgefässe durch Sprossenbildung** nach Präparaten, die aus entzündlichen Granulationsbildungen gewonnen wurden. *a b c d* Verschiedene Formen von Gefässsprossen, theils solid (*b c*), theils in Aushöhlung begriffen (*a b d*), theils einfach (*a d*), theils verzweigt (*b c*), theils kernlos (*a* d), theils kernhaltig (*b c*). An die Sprosse *d* haben sich Bildungszellen von aussen angelegt.

denden Gewebe genügend Nährmaterial zuzuführen. Die Gefässbildung tritt daher bei Gewebsneubildung schon sehr frühzeitig auf und ist entschieden als der wichtigste Factor für die Förderung der ganzen Neubildung anzusehen.

Die Entwickelung neuer Blutgefässe erfolgt auf dem Wege der **Sprossenbildung** von Seiten der Wand präexistirender Gefässe.

Als erste Veränderung bemerkt man an der Aussenfläche dieser oder jener Capillarschlinge eine zeltförmige Erhebung, die in einen feinen, vom Gefäss abstehenden protoplasmatischen Faden ausläuft, welcher sich mehr und mehr verlängert, während zugleich auch die körnige Masse sich streckt. So bildet sich zunächst ein solider, körniger Protoplasmabogen, der in einem Protoplasmafaden endet und nach einer gewissen Zeit Kerne erhält. Er kann sich in ein anderes Gefäss einsenken, oder sich mit einem anderen ihm entgegenkommenden Bogen verbinden, oder endlich zu demselben Gefäss, von dem er ausgegangen ist, zurückkehren.

Ferner können von dem soliden Bogen selbst wieder neue Bogen (Fig. 20 *b*, *c*) abgehen, oder es erhält sein Ende eine keulenförmige Anschwellung (*c*).

Der ursprünglich solide Bogen wird nach einer gewissen Zeit durch Verflüssigung des centralen Theiles hohl (*b a*) und die Höhlung tritt entweder sofort oder doch sehr bald mit dem Lumen des Blutgefässes in Communication (*a*), oder es bildet sich von vornherein eine Ausbuchtung des Gefässrohres an Stelle des Bogens. Das Blut des Muttergefässes dringt sofort in die Höhlung der Anlage des Tochtergefässes ein und weitet dieselbe aus. Indem die Aushöhlung stetig fortschreitet und bis zur Eintrittsstelle des Protoplasmabogens in ein anderes Blutgefäss sich erstreckt, bildet sich eine neue für Blut durchgängige Capillarschlinge.

Der Protoplasmabogen, welcher sich aus der Wand eines Blutgefässes erhebt, ist als ein Fortsatz einer Gefässwandzelle zu betrachten, der später, nachdem er einen Kern erhalten, zu einer selbständigen Zelle wird. Danach entstehen also die Blutgefässe intracellulär durch Aushöhlung einer fadenförmigen Zelle.

Gleich nach der Eröffnung der Blutbahn ist die Capillare ein Rohr mit homogener Wand. Nach einer gewissen Zeit gruppirt sich das Protoplasma um die mittlerweile sich vermehrenden und in der Wand sich vertheilenden Kerne, so dass die Capillare nach einer bestimmten Zeit aus platten Endothelzellen zusammengesetzt ist. Wie Arnold gezeigt hat, lässt sich alsdann durch Injection einer Silberlösung in die Gefässe die Grenze zwischen den einzelnen platten Zellen (Endothelzellen) sichtbar machen. In dieser Zeit erscheint die Wand meistens auch schon erheblich verdickt, und zwar zum grossen Theil dadurch, dass von den Bildungszellen der Umgebung eine ganze Zahl sich der Oberfläche des jungen Gefässes auflagert (Fig. 20 *d*), der Wand sich adaptirt und so dieselbe verstärkt.

Der Gefässneubildungsvorgang besteht meist nur aus diesen Entwickelungsphasen. Nur selten tritt noch ein neues Glied in den Entwickelungsgang ein, indem spindelige, keulenförmige oder verzweigte Bildungszellen mit den Fortsätzen der Gefässwandzellen in Communication treten und alsdann in derselben Weise durch centrale Canalbildung in Capillaren sich umwandeln wie die Protoplasmabögen.

Der Vorgang bei der Gefässneubildung bietet in Rücksicht auf die Lehre von der Zellbildung ganz besonderes Interesse insofern, als es sich bei demselben nicht um eine äquale Zelltheilung, sondern um eine Knospung handelt. Auch ist hervorzuheben, dass in diesem Falle die Bewegung nicht, wie es gewöhnlich geschieht, in dem Zellkerne, sondern im Protoplasma beginnt. Das Protoplasma der Gefässwandzellen bildet einen Protoplasmabogen ohne Kern. Die Kerntheilung folgt der Bewegung im Protoplasma erst nach.

Die obige Darstellung der Gefässbildung ist nach eigenen Untersuchungen, die ich an Granulationsbildungen und Geschwülsten angestellt habe, entworfen worden (vergl. ZIEGLER, *Ueber pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg* 1876). Sehr schön hat diese Gefässentwickelung ARNOLD (*Virch. Arch.* 53. und 54. *Bd.*) nach Untersuchungen am Froschlarvenschwanze beschrieben. Diese Form der Gefässbildung ist die einzige, die ich an pathologischen Objecten als constatirt ansehen kann; ich habe daher die übliche Eintheilung der Gefässbildung in primäre, secundäre und tertiäre (vergl. BILLROTH, *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe. Berlin* 1853; und RINDFLEISCH, *Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre*) aufgegeben.

Die primäre Gefässbildung besteht darin, dass die Zellen des Keimgewebes sich direct in rothe Blutkörperchen und in Wandungselemente eines Blutgefässes umwandeln. Es geschieht dies in der Weise, dass die Keimzellen sich zu Strängen vereinigen, deren axialer Theil zu rothen Blutkörperchen wird, während die Manteltheile zu Wandelelementen werden. Diese Gefässbildung, die im Fruchthofe beobachtet wird, kommt in pathologischen Objecten nicht vor.

Die secundäre Gefässbildung besteht nach BILLROTH, O. WEBER und RINDFLEISCH darin, dass sich spindelförmige Zellen zu Strängen aneinander legen und zwar so, dass sie zwischen sich einen Canal einfassen. Soviel ich sehe, beruhen diese Angaben auf Täuschung, die dadurch hervorgerufen wird, dass an die Gefässsprossen, z. B. in Granulationen, sich sehr früh Spindelzellen anlagern, welche die Sprossen verdecken und um dieselben herum Zellstränge bilden.

Die sogenannte tertiäre Bildung ist die im Haupttext beschriebene.

§ 87. **Knorpelwucherungen** kommen sowohl als regenerative, als auch als hyperplasirende Processe vor, doch muss dabei betont

werden, dass nach Knorpelverletzungen beim Menschen eine regenerative Wucherung desselben meist ausbleibt oder wenigstens sehr dürftig ausfällt. Bei eventuellem Eintritt leitet sie sich durch Vergrösserung der Zellen ein, der alsdann indirecte Kern- und Zelltheilung nachfolgt. Viele Zellen erreichen dabei verhältnissmässig bedeutende Dimensionen, und die Zahl der Kerne kann bis auf zwölf (EWETZKY) steigen. Die Zellen sind rund oder verzweigt, sternförmig oder mit Stacheln versehen. Mit der Vergrösserung und der Proliferation der Zellen schwinden die Kapselmembranen. Später umgeben sich die Zellgruppen oder die einzelnen Zellen wieder mit der für den Knorpel characteristischen Grundsubstanz.

Aehnlich wie bei Regeneration des Knorpels sind die Vorgänge bei der hyperplastischen Wucherung desselben. Die Zellen vermehren sich und dehnen dabei die Kapseln aus, oder bringen sie zum Schwund; ebenso wird die zwischen den Zellen liegende Grundsubstanz expandirt oder zerstört. Später bilden die gewucherten Zellen neue Kapseln und neue Knorpelgrundsubstanz.

Wird ein Knorpeldefect nicht durch die Proliferation von Knorpel ausgefüllt, so tritt Bindegewebe, das sich aus Fibroblasten entwickelt, an dessen Stelle; in anderen Fällen entwickelt sich neben Bindegewebe auch Knochengewebe.

Knorpel entsteht nicht nur aus Knorpel, sondern auch aus anderen Geweben der Bindesubstanzgruppe, so besonders aus wucherndem Periost, aus dem Perichondrium, aus dem Knochenmark, aus Knochen, aus Bindegewebe resp. Endothelien. Die Umwandlung der betreffenden Gewebe erfolgt zum Theil direct (Perichondrium, Knochenmark), zum Theil durch Vermittelung eines zellreichen Keimgewebes, dessen Zellen in hyaline Grundsubstanz und Knorpelzellen sich umwandeln. Am häufigsten findet man Knorpelneubildung im Gebiete des Stützapparates, seltener an anderen Stellen.

Ueber die Bildung des Knorpelgewebes finden sich Mittheilungen in: VIRCHOW, *Onkologie I*; EWETZKY, *Entzündungsversuche am Knorpel, Arb. a. d. pathol. Institut* v. EBERTH, *III. H.*; WARTMANN, *Recherches sur l'enchondrome.* Genève 1880; KASSOWITZ, *Die normale Ossification.* Wien 1881. Eingehenderes ist in dem Abschnitte über pathologische Anatomie der Knochen mitgetheilt.

§ 88. In hohem Maasse einer Regeneration sowie auch einer hyperplastischen Wucherung fähig ist das **Gewebe des knöchernen Stützapparates.** Die Hauptleistung fällt dabei nicht dem Knochengewebe im engeren Sinne zu, sondern jenen Theilen des Knochens, welche schon normaler Weise Knochen produciren, nämlich dem Periost, in geringerem Grade auch dem Knochenmark. In sehr vielen Fällen übernimmt ersteres allein die Aufgabe der Regeneration eines etwa entstandenen Defectes. Auch viele der hyperplastischen Knochenneubildungen werden wesentlich vom Perioste gebildet. Neben Periost und

Knochenmark bildet innerhalb des Stützapparates auch der Knorpel Knochen.

Ausserhalb des Skeletes befindliche Bindesubstanzen bilden weit seltener Knochengewebe, doch kommt Knochenbildung gelegentlich in verschiedenen Knorpel- und Bindegewebsformationen, so z. B. in der Dura mater, im Kehlkopfknorpel, in dem intermusculären Bindegewebe, in entzündlich neugebildetem Bindegewebe etc. vor.

Die Knochenneubildung erfolgt in verschiedener Weise, doch schliesst sie sich im allgemeinen durchaus an die bei der normalen Ossification zu beobachtenden Vorgänge an. Als einfachste Form kann diejenige betrachtet werden, bei welcher Periost oder Markgewebe Osteoblasten d. h. grosskernigen Fibroblasten-ähnliche Bildungszellen erzeugen, welche sich aneinander legen und sich unter Aufnahme von Kalksalzen theils in Knochengrundsubstanz, theils in Knochenzellen umwandeln. In anderen Fällen geht der Knochenneubildung die Entwickelung von Granulationsgewebe voran oder begleitet dieselbe. Dadurch ist der Modus der Knochenneubildung mehr oder weniger verdeckt, doch ergeben genauere Untersuchungen, dass auch hier zuerst aus Markzellen oder aus Periostzellen Osteoblasten sich bilden, welche sich alsdann in Knochen umwandeln. Sehr häufig bildet ferner das wuchernde Periost Knorpelgewebe, welches zum Theil direct durch einen eigenthümlichen Umwandlungsprocess in Knochengewebe übergeht zum Theil jedoch wieder durch zellreiches Markgewebe ersetzt wird, das vermittelst Osteoblasten neuen Knochen producirt. Wie der durch Periostwucherung entstandene Knorpel verhält sich auch der normale Knorpel. Er kann sich ebenfalls in Markgewebe umwandeln und Osteoblasten produciren oder direct in Knochengewebe übergehen.

Aus dem Mitgetheilten ergibt sich somit, dass Knochen sowohl aus Osteoblasten d. h. aus einem zelligen Keimgewebe als auch durch Metaplasie eines anderen Gewebes entstehen kann. Dieses Gewebe ist am häufigsten Knorpel, es kann indessen auch Bindegewebe oder Sarcomgewebe durch Umwandlung der Grundsubstanz in Knochensubstanz und der Zellen in Knochenzellen unter Aufnahme von Kalksalzen (vergl. § 90—92) in Knochen sich umwandeln.

Ueber den Modus der pathologischen Knochenneubildung findet sich eine eingehendere Besprechung bei der pathologischen Anatomie der Knochen im speciellen Theile. Zur Orientirung in den Hauptfragen verweise ich auf folgende Arbeiten: Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes. Leipzig* 1872; Steudner, *Beiträge zur Lehre von der Knochenentwickelung. Halle* 1875; Strelzoff, *Die Histogenese der Knochen. Untersuch. a. d. pathol. Institut in Zürich.* 1873; Maas, *Ueber Wachsthum und Regeneration der Röhrenknochen, v. Langenbecks Archiv XX;* Ziegler, *Ueber Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes, Virch. Arch.* 73. *Bd.;* Wolff, *Untersuch. über d. Entwickelung des Knochenge-*

webes. Leipzig 1875; Busch, *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 8. *Bd.*; Kassowitz, *Die Ossification. Wien* 1881.

§ 89. **Regeneration** und **Hyperplasie glatter** und **quergestreifter Muskelfasern** geht zunächst von den präexistirenden Muskelzellen aus, glatte Muskelfasern können sich möglicher Weise auch aus Bindegewebszellen entwickeln. Die Neubildung von Muskelzellen geschieht durch Kern- und Zelltheilung. Bei den quergestreiften Muskelfasern sind es die sogenannten Muskelkörperchen, welche nach Untergang der contractilen Substanz zu grossen Zellen heranwachsen, ihre Kerne vermehren, spindelförmig werden und sich in quergestreifte Muskelsubstanz umwandeln. Sehr wahrscheinlich kommt die Fähigkeit, quergestreifte Muskelzellen zu bilden, anderen Zellen als Muskelzellen selbst nicht zu, doch sind die Ansichten darüber getheilt. Wunden der Muskeln heilen durch Bildung einer Bindegewebsnarbe, sobald die angrenzenden Muskelkörperchen zerstört sind (vergl. Cap. über pathol. Anat. d. Musk.).

Nerven und **Nervenzellen** besitzen nur zum Theil das Vermögen sich zu regeneriren. Von den Ganglienzellen und den Nervenfasern des Centralnervensystemes ist es überhaupt fraglich, ob sie sich bei ausgebildeten Individuen regeneriren können, und von einer hyperplastischen Entwickelung derselben wissen wir nichts.

Regeneration und abnorme Vermehrung der peripheren Nerven kommt dagegen vor. Dabei bilden sich zuerst Axencylinder und zwar wahrscheinlich durch Zerspaltung und Längenwachsthum bereits vorhandener Axencylinder; die Schwann'schen Scheiden und die Markscheiden entstehen erst später.

Ueber die Rolle, welche dabei die Zellen des Endoneurium und des Perineurium spielen, sind die Ansichten der Autoren getheilt (vergl. patholog. Anat. d. Nerven).

Die Angabe, dass glatte Muskelfasern sich aus Bindegewebszellen entwickeln, ist mehrfach gemacht worden (J. Arnold, *Virch. Arch.* 39. *Bd.*; E. Neumann, *Arch. d. Heilkunde X*). Sicher ist danach, dass Zellen von der Beschaffenheit der glatten Muskelzellen sich aus Bindegewebszellen entwickeln; dagegen ist der Nachweis eines entsprechenden physiologischen Verhaltens nicht geliefert.

Bezüglich der Regeneration quergestreifter Muskelfasern hat der neueste Autor in dieser Frage Kraske (*Ueber die Regeneration der quergestreiften Muskeln. Halle* 1878) sich entschieden dafür ausgesprochen, dass die Regeneration nur von den alten Muskelelementen ausgeht. Nach dem, was ich gesehen, muss ich mich ihm anschliessen. Ueberdies liegt auch ein entwickelungsgeschichtlicher Grund vor, welcher durchaus gegen die Möglichkeit einer Entwickelung von Muskelfasern aus Bindegewebe spricht. Nach O. u. R. Hertwig (*Die Coelomtheorie* 1881) sind die Muskelfasern epithelialer Abkunft und stammen vom Epithel der Leibeshöhle

ab. Sie sind also nach ihrer Genese etwas vom Bindegewebe durchaus Verschiedenes.

Ueber die quergestreiften Muskelzellen in Geschwülsten s. § 143.

Von zahlreichen Autoren ist der Versuch gemacht worden, verschiedene vom Organismus vollkommen losgetrennte Stücke entweder an demselben Orte, wo sie früher sassen, oder aber an anderen Stellen desselben oder eines anderen Individuum's einzupflanzen, und es hat sich auch ergeben, dass sich verschiedene Gewebe bei Individuen derselben Species resp. bei demselben Individuum, dem sie entnommen, in Wundflächen einpflanzen lassen, und dass sie vollkommen einheilen und zum Theil weiter wachsen. So kann man z. B. Periost (Ollier u. A.) sowie Knochenmark (Goujon, P. Bruns, Barkow, Philippeaux u. A.) auf Weichtheile überpflanzen und dort zum Wachsthum bringen. Es lässt sich ferner der Sporn junger Hähne auf den Kamm von Hähnen verpflanzen (Duhamel, Hunter) und geräth dort in lebhaftes Wachsthum. Abgeschnittene Rattenschwänze (P. Bert) heilen unter die Rückenhaut von Ratten gebracht ein. Abgeschlagene Nasen und Lippen können, wenn sie bei Zeiten wieder angenäht werden, anheilen. Epithel auf Wundflächen gelegt kann schon nach 48 Stunden in Wucherung gerathen. Auch andere Gewebsformationen wie z. B. Knorpel können nach Ueberpflanzung wachsen und zwar namentlich dann, wenn das Gewebe von jungen Thieren oder Embryonen (Zahn) genommen wird.

Alle die genannten implantirten Gewebe wachsen nur eine beschränkte Zeit. Erfüllen sie dabei keine physiologische Function und sind sie nicht an ihrem normalen Standort eingeheilt, so werden sie wieder resorbirt.

Bei Transplantation von Gewebe auf Individuen einer andern Species findet ein Wachsthum des implantirten Stückes nicht statt.

Literatur über Transplantation: Ollier, *Traité expér. et clin. de la régénérat. des os.* 1867; Goujon, *Journ. de l'Anat. et de la Phys.* 1869; Philipeaux, *Compt. rend. de l'ac. d. sc.* 1866 und 1867; Reverdin, *Gaz. des hôp.* 1870 und 1871, *Arch. gén. de méd.* 1872 und *De la greffe épidermique. Paris* 1872; Schweninger, *Ueber Transplant. und Implant. v. Haaren. München* 1875; Thiersch, v. Langenbecks *Arch. XVII* 1874; Goldzieher, *Arch. f. experim. Pathol. II*; Zahn, *Congrès internat. Génève* 1877; Leopold, *Virch. Arch.* 85. *Bd.*; v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 2 *und* 3; E. Fischer, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVII.*

III. Die Metaplasie der Gewebe.

§ 90. Unter **Metaplasie** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, durch welchen ein bereits ausgebildetes Gewebe ohne Vermittelung eines zellreichen Zwischenstadiums d. h. eines

Keimgewebes oder Bildungsgewebes in ein anderes Gewebe übergeht.

Es ist bereits in dem vorstehenden Capitel mehrfach darauf hingewiesen worden, dass die Gewebe der Bindesubstanzgruppe auseinander durch einfache Umwandlungsprocesse, welche theils die Zellen, theils die Grundsubstanz betreffen, hervorgehen können. Diese Veränderungen fallen in das Gebiet der Metaplasie. Sie ist auf die Gewebe der Bindesubstanzen beschränkt d. h. es können nur Bindegewebe, Knorpel-, Knochen-, Schleim- und Fettgewebe ineinander übergehen, während ein solches Verhältniss zwischen Epithelialgewebe und Bindegewebe oder zwischen Muskelgewebe und Bindegewebe nicht stattfindet.

Der Vorgang der Metaplasie von Geweben ist auch der physiologischen Entwickelungsgeschichte nicht fremd. Besonders leicht zu Umwandlungsprocessen geneigt ist der hyaline Knorpel, dessen Grundsubstanz einerseits häufig eine schleimige Erweichung, andererseits nicht selten eine bindegewebige Umwandlung erfährt. Der hyaline Knorpel ist ja überhaupt im menschlichen Organismus ein transitorisches Gebilde und geht bei der Ossification theils durch regressive Veränderungen, theils durch Umwandlung in andere Gewebe (Markgewebe und Knochen) zu Grunde. Einfaches Bindegewebe und Fettgewebe gehen ebenfalls vielfach aus einander hervor, und was beim Erwachsenen als Panniculus bezeichnet wird, trägt bei dem Fötus den Character des Schleimgewebes.

Häufiger noch als unter normalen wandelt sich unter pathologischen Verhältnissen eine Gewebsform in eine andere um.

Die Bezeichnung Metaplasie für die genannten Umbildungsvorgänge stammt von Virchow, der auch (*sein Arch.* 8. *Bd.*; *Gesammelte Abhandlungen* 1856, *pag.* 500 *u.* 509; *sein Arch.* 79. *Bd.* und *Cellularpathologie*, 4. *Aufl.* *p.* 70) die Bedeutung dieser Vorgänge eingehender besprochen hat. Im Ganzen haben diese Processe wenig Würdigung gefunden, jedoch mit Unrecht, indem sie unter den pathologischen Veränderungen durchaus keine unwichtige Rolle spielen.

§ 91. Unter den verschiedenen Formen der Metaplasie der Bindesubstanzen ist die Umwandlung des Knorpels in Schleimgewebe oder in reticulirtes Gewebe eine der häufigsten.

Bei diesem Vorgange findet zunächst eine Auflösung der Grundsubstanz des Knorpels statt, wobei dieselbe in eine schleimige Masse übergeht oder sich ganz verflüssigt (Fig. 21). Gleichzeitig lösen sich auch die Knorpelkapseln, so dass die Protoblasten gewissermaassen frei werden (Fig. 21 *c*). Weiterhin verändern sie ihre Form (*b*), werden spindel- oder sternförmig und treten untereinander in Verbindung, so dass ein anastomosirendes Zellennetz entsteht, wie es dem Schleimgewebe zukommt. Die Grundsubstanz ist indessen

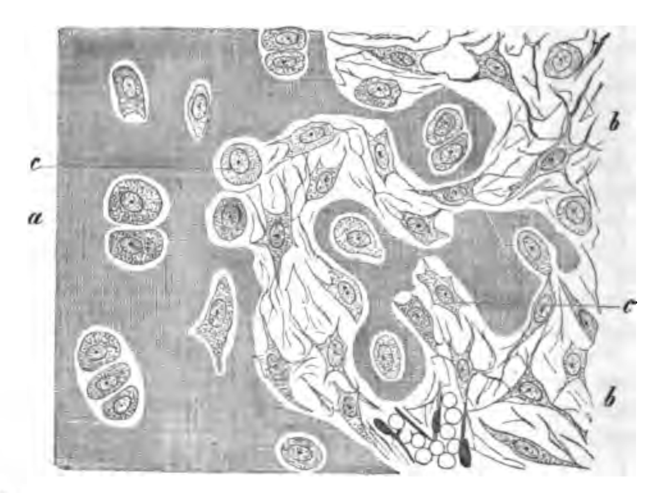


Fig. 21. Metaplasie des Knorpels in reticulirtes Gewebe bei Arthritis fungosa. *a* Hyaliner Knorpel. *b* Aus verzweigten Zellen bestehendes Gewebe. *c* Durch Auflösung der Knorpelgrundsubstanz frei gewordene Knorpelzellen in Schleimgewebszellen übergehend. Haematoxylinpräp. Vergr. 400.

wie gesagt, nicht immer Schleim, sondern oft Flüssigkeit von anderer Zusammensetzung.

Eine derartige Metamorphose des Knorpels kommt bei verschiedenen Gelenkaffectionen vor. Im weiteren Verlaufe kann sich das reticulirte Gewebe mit Markzellen füllen, oder es nehmen die Zellen Fett auf, so dass schliesslich der Knorpel in reines Fettgewebe umgewandelt wird.

Sehr verbreitet ist die Umwandlung von Knorpel in Knochengewebe. Dabei wird ein Theil des Knorpels zu Knochenbalken, ein anderer Theil zu Markgewebe. Letzteres geschieht durch Umwandlung in reticulirtes Gewebe, ersteres durch Ablagerung von Kalksalzen in der Knorpelgrundsubstanz unter gleichzeitiger Umwandlung derselben in leimgebende Substanz und unter Bildung von Knochenzellen und Knochenkörperchen aus Knorpelzellen. Häufig tritt bei diesem Vorgange Wucherung der Knorpelzellen ein, so dass der Process, streng genommen, nicht immer ins Gebiet der reinen Metaplasie gehört.

Wie Knorpel kann sich auch Bindegewebe in Schleimgewebe und Knochen umwandeln. Die Veränderungen, die dabei vor sich gehen, sind den für den Knorpel beschriebenen ähnlich. Bei der Umwandlung in Schleimgewebe verschwinden die Bindegewebsfibrillen, bei der Knochenbildung lagern sich in der Grundsubstanz Kalksalze ab. Auch bei dieser Umwandlung treten nicht selten Wucherungsvorgänge an den Zellen auf.

Auch die Knochensubstanz kann in Bindegewebe oder in Knorpel sich umwandeln; namentlich häufig kommt das erstere vor und

spielt bei den Knochenaffectionen des höheren Alters eine nicht unwichtige Rolle. Die Grundsubstanz des Knochens wird dabei entkalkt und gewinnt ein fibrilläres Aussehen, die Knochenzellen werden zu Bindegewebszellen.

Wie die normal im Körper vorkommenden Bindesubstanzen, so können auch Geschwulstgewebe sich in nahe verwandte Formen umwandeln. Die Vorgänge sind dabei im allgemeinen dieselben, wie bei der Metaplasie normaler Körpergewebe. Auch das zellreiche Sarcomgewebe ist verschiedener Umwandlungsprocesse fähig.

§ 92. Die Metaplasie der Gewebe ist sowohl von den einfachen Degenerationen, als auch von den Wucherungsprocessen zu trennen. Durch erstere entsteht kein neues Gewebe, sondern es geht das alte zu Grunde; bei der Wucherung handelt es sich um eine zellreiche durch Zelltheilung entstandene Neubildung. Die Metaplasie steht gewissermaassen in der Mitte zwischen beiden. Es bildet sich zwar ein neues Gewebe, aber es fehlt die Zellwucherung oder tritt wenigstens ganz in den Hintergrund.

In mancher Beziehung schliesst sich der Process den regressiven Veränderungen an; so ist z. B. die Metamorphose in Schleimgewebe ein der schleimigen Degeneration sehr nahe stehender Vorgang. Auch ist das neugebildete Gewebe nicht selten ein hinfälliges. Auf der anderen Seite beobachtet man häufig genug im Anschluss an die Metaplasie Wucherungsprocesse, so dass wieder Anschluss an die progressiven Ernährungsstörungen gegeben ist. Von grösstem Einfluss auf den späteren Verlauf ist jeweilen das Verhalten der Gefässe, indem gute Vascularisation des metaplasirten Gewebes die Fortentwickelung desselben, Ausbleiben derselben dagegen regressive Metamorphosen begünstigt.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Die Entzündung und die entzündliche Gewebebildung.

I. Der Entzündungsprocess in seinen ersten Stadien. Exsudatbildung.

1. Einleitung. Definition des Begriffes „Entzündung".

§ 93. Der Begriff „Entzündung" umfasst eine ganze Reihe von Vorgängen, die sich theils am Circulationsapparate, theils an den Geweben abspielen und sich in mannigfacher Weise untereinander combiniren. Da es sich nicht um einen einheitlichen Vorgang handelt, so ist eine bestimmte kurze Definition der Entzündung nicht möglich, und wenn wir auch sagen können, dass diese oder jene dabei beobachteten Vorgänge, d. h. die Vorgänge am Circulationsapparate für den Entzündungsprocess characteristisch sind, so wäre mit der Definirung dieser Vorgänge der Begriff dessen, was man unter Entzündung versteht, nicht erschöpft.

Seit Galen, d. h. seit dem zweiten Jahrhundert nach Christus, pflegt man der Entzündung 4 Cardinalsymptome zuzuerkennen, nämlich die **Röthung** (Rubor), die **Schwellung** (Tumor), den **Schmerz** (Dolor) und die **erhöhte Temperatur** (Calor). Dazu kommt meist noch ein fünftes Symptom, nämlich die **Herabsetzung** oder **Hemmung der Function** des betreffenden Theiles, die Functio laesa.

Diese Cardinalsymptome der Entzündung kann der Arzt in der That sehr häufig constatiren, namentlich wenn der Entzündungsprocess in stürmischer Weise verläuft. In anderen Fällen, besonders bei chronischem Verlaufe, fehlt meist dieses oder jenes unter den Symptomen, oder entzieht sich wenigstens der Beobachtung. Auch die Beschaffenheit des entzündeten Gewebes kommt in Betracht. Je nach dem Bau und der Zusammensetzung desselben kann z. B. die Röthung oder die Schmerzhaftigkeit oder auch die Schwellung ausbleiben.

§ 94. Schon Galen hatte die Erscheinung der Röthe durch

einen vermehrten Blutzufluss und die Schwellung durch eine Ausschwitzung aus den Gefässen erklärt.

Die Veränderungen am Circulationsapparate, in specie die Hyperämie, haben auch seither, namentlich in den letzten Jahrzehnten, eine besondere Berücksichtigung erfahren, und man hat mehrfach versucht, das Wesen der Entzündung auf dieselben zurückzuführen.

So hat schon ANDRAL die Entzündung als Hyperämie bezeichnet. HENLE, STILLING, VACCA, LUBBOCK und Andere suchten die Erweiterung der Gefässe und die Blutanhäufung sowie die Exsudatbildung, welche man bei der Entzündung beobachtet, auf Lähmung der Gefässwände in Folge von Einwirkung auf die sensitiven Nerven (paralytische Gefässtheorie), HOFFMANN, EISENMANN, JOS. HEINE, BUDGE, BRUECKE, CULLEN u. A. auf einen Spasmus der Gefässe (spasmodische Gefässtheorie) zurückzuführen.

Bei letzterem sollte in Folge der Verengerung der Arterien und der dadurch bewirkten Verlangsamung des Blutstromes von benachbarten Gefässen Blut zufliessen, aber nicht in gehöriger Richtung. Der Effect dieser Circulationsstörung sollte dann Stauung und Exsudation sein.

Gegenüber diesen neuropathologischen Theorieen suchten HALLER, VOGEL, KOCH, EMMERT, PAGET u. A. die Ursache der entzündlichen Circulations- und Ernährungsstörungen in einer Steigerung der Anziehung zwischen Parenchym und Blut. Am schärfsten hat diese Attractionstheorie durch VIRCHOW ihre Formulirung gefunden.

Nach VIRCHOW sollten die Zellen des Gewebes durch den Entzündungsreiz in einen Zustand gesteigerter Thätigkeit versetzt werden und in Folge dessen das Nährmaterial in erhöhtem Maasse anziehen und zu ihrer eigenen Vergrösserung und Vermehrung verwenden. Die Folge dieser erhöhten Attraction sollte die Hyperämie und die Gefässerweiterung sein. Für das Zustandekommen einer Entzündung war also das Wesentliche, dass die Zellen von einem „Reiz" getroffen wurden, welcher sie zu einer erhöhten Thätigkeit veranlasste.

Zahlreiche Experimentaluntersuchungen der letzten Jahrzehnte, unter denen die durch COHNHEIM ausgeführten als die grundlegenden und wichtigsten anzusehen sind, haben gezeigt, dass weder die Attractionstheorie noch die neuropathologischen Theorieen den Vorgängen bei der Entzündung gerecht werden können. Erweiterung und Verengerung der Gefässe haben nicht die für die Entzündung characteristischen Circulationsstörungen zur Folge, und die im Beginn der Entzündung an den Gewebszellen auftretenden Veränderungen tragen nicht den Charakter einer progressiven Ernährungsstörung. Eine Einwirkung der Gewebszellen auf die Blutgefässe und die Blutcirculation im Sinne einer Blutattraction kommt nicht vor. Die Processe an den Gewebszellen sind den Veränderungen der Circulation theils coordinirt, theils gehen sie denselben voran, theils sind sie Folgen derselben. Die Circulationsstörungen

sind nicht abhängig von einem besonderen Einfluss auf die Gefässe, sondern Folge von einer Lädirung, von einer Alteration (Samuel) der Gefässwände, neben welcher eine Gewebsläsion vorhanden sein oder fehlen kann. Zur Erleichterung des Verständnisses des ganzen Entzündungsprocesses empfiehlt es sich daher, die Vorgänge am Circulationsapparate und diejenigen an den Geweben gesondert zu betrachten.

2. Die Vorgänge am Circulationsapparate.

§ 95. Mit den der Entzündung zukommenden Circulationsstörungen sind wir genau erst durch die Experimentaluntersuchungen von Cohnheim bekannt geworden. Cohnheim hat gezeigt, dass man die Vorgänge am Circulationsapparate direct unter dem Mikroskope beobachten kann, indem man eine hinlänglich durchsichtige gefässhaltige Membran eines Thieres in passender Weise auf dem Objecttisch ausbreitet. Das bequemste Untersuchungsobject ist das Mesenterium des Frosches, welches vermöge seiner Zartheit der mikroskopischen Untersuchung sehr zugänglich ist. Man legt den durch Curare gelähmten Frosch rücklings auf einen grossen Objectträger, eröffnet durch einen Schnitt an der linken Seite die Bauchhöhle, zieht sorgfältig eine Darmschlinge heraus und legt sie auf eine kreisrunde dünne Glasscheibe, welche etwa einen Durchmesser von 10—12 Mm. hat, ringsum von einem dünnen Korkring umgeben, und auf dem Objectträger durch Canadabalsam befestigt ist. Mit Insectennadeln lässt sich der Darm leicht an dem Korkring fixiren. Will man nicht eingehende Untersuchungen machen, so genügt es, auf einem grossen Objectträger einen Korkring von etwa 4—6 Mm. Dicke mit Siegellack aufzukleben und auf diesem den Darm zu befestigen. Die mikroskopische Untersuchung kann sowohl am unbedeckten Präparate, als nach Bedeckung desselben mit einem Deckgläschen vorgenommen werden. Vermeidet man Zerrungen und Quetschungen und schützt das Mesenterium sowohl als auch den Frosch vor Vertrocknung, so kann man die Circulationsvorgänge stundenlang beobachten.

Genauere Angaben über das Verfahren giebt Cohnheim in seinen Mittheilungen über die Störungen der Circulation bei der Entzündung und nach Embolie (*Virchow's Arch.* 40. *Bd.*, *Neue Untersuchungen über Entzündung. Berlin* 1873, *Untersuchungen über die embolischen Processe. Berlin* 1872). Sehr bequeme Untersuchungsobjecte sind auch die Schwimmhaut und die Zunge des Frosches. Letztere schlägt man nach aussen, breitet sie aus und befestigt sie auf einen Korkring vermittelst feiner Stecknadeln. Eine Entzündung ruft man durch Aetzung oder durch Abtragung eines Stückes mit der Scheere hervor.

Um makroskopisch die Vorgänge bei der Entzündung zu stu-

diren, empfiehlt es sich, das Kaninchenohr durch Einreibung mit reizenden Substanzen (Krotonöl) in Entzündung zu versetzen. Vergl. SAMUEL, *Berliner klin. Wochenschr.* 1866 *Nr.* 24 und *Der Entzündungsprocess. Leipzig* 1873.

§ 96. Durch das Blosslegen des Mesenteriums und den dadurch bewirkten Contact mit der atmosphärischen Luft stellt sich nach kurzer Zeit eine Entzündung ein. Als erste Veränderung am Circulationsapparate tritt eine **Erweiterung der Gefässbahn**, zuerst der Arterien, dann der Capillaren und Venen ein. Dadurch wird der **Blutstrom beschleunigt**, und das Blut fliesst mit grosser Geschwindigkeit durch das weite Strombett. Bald früher bald

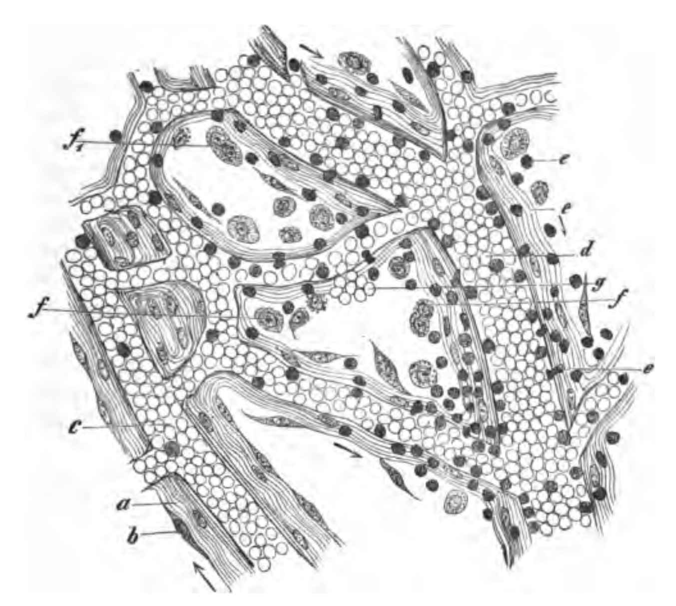


Fig. 22. Entzündetes Netz vom Menschen. *a* Normaler Netzbalken. *b* Normales Endothel. *c* Kleine Arterie. *d* Vene mit randständigen farblosen Blutkörperchen. *e* Emigrirte oder in Emigration begriffene farblose Blutkörperchen. *f* Desquamirtes Endothel. f^1 Mehrkernige Zelle. *g* Ausgetretene rothe Blutkörperchen. Mit Ueberosmiumsäure behandeltes Präparat. Vergr. 180.

später nimmt die Schnelligkeit des Blutstromes ab, es tritt eine **Stromverlangsamung** ein. Die einzelnen Blutkörperchen, die zu Beginn nicht zu erkennen waren, sind nunmehr deutlich zu sehen, besonders in Venen und Capillaren, in denen sich in Folge der Verlangsamung des Stromes das Blut stark anhäuft. In den Venen bemerkt man sehr bald in der um den axialen Blutstrom gelegenen plasmatischen Randzone farblose Blutkörperchen, welche aus dem Hauptstrom ausgetreten sind und in dieser hellen Zone ent-

weder nur langsam weiter schwimmen oder ruhig an der Gefässwand festsitzen, oder an derselben hin- und herbewegt werden. Man bezeichnet diese Erscheinung als **Randstellung der farblosen Blutkörperchen** (Fig. 22 *d*). In den Capillaren wechseln um diese Zeit farblose Blutkörperchen mit rothen ab.

Nicht lange dauert es, so gesellt sich zur Randstellung eine neue Erscheinung. Da und dort erhalten einzelne farblose Blutkörperchen Fortsätze, welche in die Gefässwand eintreten (*e*). Nach kurzer Zeit erscheinen diese Fortsätze an der Aussenfläche der Gefässwand (*e*), und bald darauf fliesst der ganze protoplasmatische Körper durch die Wand des Gefässes hindurch. **Das farblose Blutkörperchen** ist aus dem Gefässe (Vene oder Capillare) **ausgetreten**, emigrirt, extravasirt.

Den ersten farblosen Blutkörperchen folgen bald zahlreiche andere nach, und nach 6—8 Stunden sind Venen und Capillaren von einer grossen Menge farbloser Blutkörperchen umgeben, die durch active Wanderung allmählich im Gewebe sich vertheilen.

Aus den Capillaren, in denen die Circulation meist sehr unregelmässig ist und häufig stockt, treten neben farblosen auch **rothe Blutkörperchen** aus (*g*). Ist durch Zerrung des Mesenteriums die Circulation irgendwo zu vollkommenem Stillstande, gekommen, hat sich eine Stase (§ 22) eingestellt, so hört an dieser Stelle auch die Emigration auf.

An den Arterien ist ein Austritt von Blutkörperchen nicht zu beobachten.

Mit den geformten Blutbestandtheilen tritt stets auch **Flüssigkeit** aus. Direct ist letzteres meist nicht wahrzunehmen, wohl aber die Ansammlung von Flüssigkeit im Parenchym und an der Oberfläche des Mesenteriums.

Die Flüssigkeit ist verhältnissmässig eiweissreich und unterscheidet sich dadurch wesentlich von dem Stauungstranssudate. Ferner gerinnt dieselbe sehr leicht, namentlich wenn sie an die Oberfläche des Mesenteriums tritt.

Was über die Entzündungsvorgänge am Mesenterium gesagt ist, gilt in derselben Weise auch für Entzündungsvorgänge, die man z. B. an der Froschzunge durch Aetzung hervorruft, nur darf man im letzteren Falle dieselben nicht da suchen, wo das Gewebe durch die Aetzung abgetödtet ist, sondern in der Umgebung des Aetzschorfes. Wie Thoma (*Virch. Arch.* 74. *Bd.*) nachgewiesen hat, gehen bei Warmblütern die Vorgänge in derselben Weise vor sich wie bei Kaltblütern.

Ueber den Austritt farbloser Blutkörperchen aus der Gefässbahn hat Waller schon im Jahre 1846 Mittheilung gemacht. Die Beobachtung gerieth aber vollkommen in Vergessenheit, bis Cohnheim den Vorgang 1867 neu entdeckte.

Die Randstellung der farblosen Blutkörperchen ist ein rein physikalisches Phänomen (vergl. Weigert, *Art. Entzündung*, *Real-*

encyclopaedie der ges. Heilkunde). SCHKLAREWSKY hat (*Pflügers Arch.* 1. *Bd.*) gezeigt, dass der gleiche Vorgang der Randstellung eintritt, wenn in einer Flüssigkeit, welche innerhalb einer engen Röhre mit einer gewissen Langsamkeit strömt, fein pulverisirte Substanzen von verschiedenem specifischen Gewichte suspendirt sind. Bei einer gewissen Langsamkeit der Strömung gehen die specifisch leichteren Körper an den Rand, die schwereren werden vom Blutstrome noch mitgerissen. Ebenso verhält sich das Blut. Bei einer gewissen Verlangsamung des Blutstromes gehen die farblosen, bei noch stärkerer Verlangsamung (Stauung) auch die rothen an den Rand.

Ueber die chemische Zusammensetzung der entzündlichen Transsudate und der entzündlichen Lymphe haben HOPPE-SEYLER (*Virch. Arch.* 9. *Bd.*), REUSS (*Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXIV.*), F. A. HOFFMANN (*Virch. Arch.* 78. *Bd.*), LASSAR (*Virch. Arch.* 69. *Bd.*) Untersuchungen angestellt.

§ 97. Der Effect der eben besprochenen Vorgänge liegt auf der Hand. Ihnen verdankt die Röthung und Schwellung sowie die Erhöhung der Wärme der entzündeten Gewebe ihre Entstehung; sie bilden das, was man **Injectionsröthe** und was man **entzündliches Exsudat** oder **entzündliches Infiltrat** nennt. Auch die Schmerzhaftigkeit entzündeter Gewebe lässt sich leicht durch Druck oder Zerrung oder chemische Alteration der sensiblen Nerven erklären. Dass dabei auch die Function des Theiles unter der Ansammlung von Exsudatmassen und unter der mangelhaften und ungewohnten Ernährung leiden muss, ist ebenfalls leicht verständlich.

In dem ganzen Entzündungsprocess bilden die Circulationsstörungen unstreitig die wichtigsten und characteristischen Vorgänge, und wenn auch die übrigen Gewebsveränderungen nicht aus der Gesammtheit der Entzündungsvorgänge herausgenommen werden dürfen, so ist doch keine derselben in dieser Weise, wie die beschriebene Circulationsstörung, für den Verlauf der Entzündung maassgebend. Die Frage nach dem Wesen der Entzündung fällt daher der Hauptsache nach zusammen mit der Frage nach der Ursache dieser Circulationsstörungen.

Die Erweiterung der Arterien und die damit zusammenhängende congestive Hyperaemie kann sowohl durch directe Läsion der Arterienwände als auch durch eine Lähmung der Vasomotoren oder eine Erregung der Vasodilatatoren bedingt sein, die Verlangsamung des Blutstromes, die Randstellung farbloser Blutkörperchen, die Emigration derselben aus den Capillaren und Venen, ebenso auch der Austritt der rothen aus den Capillaren sind dagegen nur durch eine moleculäre Alteration der Gefässwände (SAMUEL) zu erklären. Eine einfache paralytische Dilatation der Gefässe bewirkt weder Verlangsamung der Circulation noch Randstellung der farblosen Blutkörperchen, und eine einfache Verlangsamung der Circu-

lation ist nicht von Extravasation zelliger Blutbestandtheile gefolgt. Auch eine erhöhte Thätigkeit der Umgebung als Ursache der Exsudatbildung lässt sich ausschliessen, indem auch nach Abtödtung der Gewebszellen Extravasation farbloser und rother Blutkörperchen beobachtet wird. Wie Cohnheim gezeigt hat, lässt sich auch durch temporäre Aufhebung der Circulation innerhalb eines Gefässes (bei Fröschen durch eine Unterbrechung von 36—60 Stunden) eine derartige Veränderung der Gefässwand herbeiführen, dass nach Wiedereintritt der Circulation die Erscheinungen der entzündlichen Exsudatbildung sich einstellen.

Die Alteration, welche die Gefässe bei der Entzündung erleiden, ist histologisch nicht nachweisbar; wir können sie nur daraus erschliessen, dass die Gefässe durchlässiger werden. Wir müssen annehmen, dass eine gewisse Lockerung der Verbindung der Gefässwandelemente stattfindet, dass namentlich die Verkittung der Endothelien untereinander eine weniger innige wird. Durch Untersuchungen von Arnold ist es wahrscheinlich gemacht, dass der Durchtritt der Zellen durch das Endothelrohr namentlich da stattfindet, wo eine reichlichere Menge von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen vorhanden ist. Die Verlangsamung des Blutstromes ist wahrscheinlich auf eine Veränderung des Endotheles selbst zurückzuführen, in Folge deren die Adhäsion zwischen Blut- und Gefässwand gesteigert wird und somit auch die Reibungswiderstände sich erhöhen (Cohnheim).

Dass die Gefässwände bei der Entzündung alterirt sind (Samuel, *Virch. Arch.* 43. *Bd.* und Cohnheim l. c.), kann als feststehende Thatsache betrachtet werden, dagegen lässt sich darüber streiten, ob diese Alteration auf einer chemischen Veränderung der Wände beruhe, oder ob es sich dabei einfach um eine Erweiterung präexistirender Oeffnungen zwischen den Endothelzellen des Endothelrohrs handle. Arnold, der sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt hat (*Virch. Arch. Bd.* 58, 62, 66 *u.* 68), glaubte früher zwischen den Endothelzellen kleine Oeffnungen sog. Stigmata annehmen zu dürfen, welche sich bei der Entzündung zu grösseren Oeffnungen, zu sog. Stomata erweitern sollten. Er stützte sich dabei wesentlich auf Injectionsversuche, welche die Durchlässigkeit der Gefässwände auch für corpusculäre Bestandtheile im Blute erwiesen. Cohnheim hat diese Anschauung stets bestritten und Arnold hat selbst dieselbe aufgegeben.

An den Stellen, wo die Stigmata liegen sollen, findet sich eine Kittmasse zwischen dem Endothel. Wie Cohnheim geltend gemacht hat, spricht gegen die Anwesenheit von Oeffnungen schon der Umstand, dass das Exsudat nicht dieselbe Zusammensetzung hat wie das Blutplasma. Auf der anderen Seite spricht der grössere Zell- und Eiweissreichthum und die damit zusammenhängende leichtere Gerinnung des entzündlichen Exsudates gegenüber dem Stauungstranssudate für eine Veränderung der Permeabilität der

Gefässwände. Letztere ist übrigens durch Injectionsversuche nachgewiesen (Winiwarter, *Wiener acad. Sitzungsber. Bd. LVIII*, Arnold l. c.). Den Austritt der Blutbestandtheile betrachtet Cohnheim ebenso wie Hering (*Wiener acad. Sitzungsber. Bd. LVII*) als einen Filtrationsprocess. Nach ihm ist für die Aenderung des aus den Gefässen in das Gewebe tretenden Exsudatstromes in der Entzündung einzig und allein die Veränderung der Gefässwände, d. h. des Filters maassgebend. Binz (*Virch. Arch.* 59. *u.* 73. *Bd.*) und Thoma (*Virch. Arch.* 74. *Bd.*) halten dagegen, gestützt auf experimentelle Untersuchungen, dafür, dass es für das Zustandekommen des Austrittes der farblosen Blutkörperchen wesentlich sei, dass dieselben in bewegungsfähigem Zustande sich befinden. Nach ihnen ist also die Emigration der farblosen Blutzellen kein rein passiver, sondern wenigstens zum Theil ein activer Vorgang. Hebt man die Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen durch Irrigation des Mesenteriums mit Kochsalzlösung (Thoma) von 1,5 $^0|_0$ auf, so wird auch die Emigration sistirt.

Die Erhöhung der Wärme des entzündeten Theiles ist (Cohnheim) lediglich auf eine stärkere Durchströmung desselben mit Blut zurückzuführen, mit welcher die Wärmeabgabe nicht Schritt hält. Nach Experimentaluntersuchungen von Cohnheim fliesst durch eine entzündete Hundepfote nahezu doppelt soviel Blut in der Zeiteinheit als durch eine nicht entzündete. Das erklärt die Erhöhung der Temperatur hinlänglich.

§ 98. Die Ursachen der **Gefässalteration** fallen zusammen mit den Ursachen der Entzündung, d. h. die Gefässalteration ist directe oder indirecte Folge der Schädlichkeit, welche die Entzündung hervorgerufen hat. Vielleicht ist es noch richtiger zu sagen, dass jede Schädlichkeit, welche die Beschaffenheit der Blutgefässe in bestimmter Weise zu alteriren vermag, auch Entzündung hervorrufen kann. Danach ist es klar, dass die Zahl der Entzündungserreger sehr gross, ja unbegrenzt sein wird, dass es überhaupt unmöglich ist, dieselben alle zu übersehen. Man kann nur sagen, dass sowohl mechanisch als auch thermisch und chemisch wirksame Schädlichkeiten diesen Effect werden haben können, dass namentlich letztere sehr häufig die Ursache der entzündlichen Gefässalteration sein werden.

Die Wirkung der Entzündung erregenden Schädlichkeit kann dabei auf dreierlei Weise stattfinden. Zunächst ist der Fall denkbar, dass die Noxe vorerst nur die Gefässe trifft. Es geschieht dies dann, wenn dieselbe den Gefässen durch das Blut zugeführt wird. Das angrenzende Gewebe leidet erst secundär.

In anderen Fällen trifft die Schädlichkeit gleichzeitig die Gefässe und das Gewebe; in einem dritten Falle findet zunächst nur eine Läsion der Gewebe statt, und die Alteration der Gefässwand tritt erst secundär als eine Folge der Veränderung des umliegenden

Gewebes ein. Selbstverständlich ist nicht immer nur das eine oder das andere der Fall, sondern es combiniren sich im Gegentheil Gefäss- und Gewebsalteration in demselben Falle zu verschiedenen Zeiten in verschiedener Weise.

Soll irgend ein Trauma eine Entzündung hervorrufen, so muss dasselbe auf der einen Seite eine gewisse In- und Extensität erreichen, auf der anderen Seite darf es aber auch nicht zu heftig wirken. So ruft z. B. eine ganz leichte Verletzung des Epithels der Hornhaut keine Entzündung hervor, sondern es wird der etwa entstandene Defect durch regenerative Wucherung ersetzt.

Auf der anderen Seite erzeugt ein intensiv wirkendes Aetzmittel auf die Haut applicirt an Stelle der stärksten Einwirkung keine Entzündung, sondern nur eine Gewebsnekrose und Stase. Die Entzündung wird in diesem Falle nur da hervorgerufen, wo das Aetzmittel nicht zur vollen Wirkung kam und daher die Gefässe nicht abtödtete, sondern nur alterirte, d. h. chemisch veränderte. Dieses Beispiel zeigt zugleich auch, dass es keine Schädlichkeiten gibt, die als specifische Entzündungserreger angesehen werden dürfen. Zwischen einer Schädlichkeit, die zu gering ist, um die Gefässwände zu alteriren und einer solchen, die sie heftig alterirt oder gar tödtet, bestehen nur graduelle Unterschiede.

Die Wiederherstellung der alterirten Gefässwände erfolgt durch die Heilkraft des Blutes selbst. Führt das Blut den erkrankten Gefässen nach Aufhören des verderblichen Einflusses die zur Wiedergewinnung ihrer normalen Beschaffenheit nöthigen Substanzen in normaler Weise zu, so findet auch eine restitutio ad integrum statt. Damit hört die entzündliche Circulationsstörung und die Exsudatbildung auf, und es beginnen die Heilungsvorgänge.

3. Die Vorgänge an den Geweben.

§ 99. Eine entzündliche Gefässalteration ist nicht denkbar ohne eine vorhergehende oder gleichzeitige oder nachfolgende **Gewebsläsion.** Eine von aussen wirkende Schädlichkeit wird, um eine Gefässalteration herbeiführen zu können, immer zunächst eine gewisse Zahl von Gewebszellen treffen. Nach dem was in § 78—§ 80 mitgetheilt ist, kann eine solche Schädlichkeit auf die Gewebszellen nur einen degenerirenden und desorganisirenden Einfluss ausüben. Ist der degenerirende Einfluss gering, so erholen sich die Zellen wieder, ist er stärker, so geht eine Zahl von Zellen zu Grunde. Eine Zellwucherung wird durch einen äusseren Reiz direct nicht herbeigeführt.

Trifft der Entzündungserreger zunächst nur die Gefässe, wird er also den Gefässen durch den Blutstrom zugeführt, so sind zwei Möglichkeiten denkbar. Ist die Schädlichkeit eine intensiv wirkende, so wird sie nothwendiger Weise nicht nur die Gefässwände, sondern auch das umgebende Gewebe alteriren oder sogar abtödten. Ist die Schädlichkeit eine minimale, beschränkt sich ihre

Wirkung auf die Gefässwand, dann ist zunächst kein Grund zu einer Gewebsalteration gegeben. Eine solche stellt sich erst dann ein, wenn die Schädigung der Gefässwand und damit auch die entzündliche Circulationsstörung eine so bedeutende wird, dass dadurch die Ernährung des Gewebes leidet.

Die Experimentaluntersuchungen sowohl als die Untersuchungen von Leichenmaterial haben übereinstimmend ergeben, dass bei heftigen Entzündungen stets eine gewisse Zahl von Zellen zu Grunde geht, dass der sog. Entzündungsreiz direct keine Wucherung, sondern Zelldegeneration und Zelltod bewirkt. Je geringfügiger der Entzündungsreiz ist, desto geringfügiger auch die Gewebsläsion. Bei den leichtesten Formen der Entzündung beschränkt sich die degenerirende Wirkung der Schädlichkeit auf ein Minimum.

Nachdem Cohnheim die Emigration der farblosen Blutkörperchen entdeckt und damit eine vorher nicht gekannte Quelle der bei Entzündungsprocessen im Gewebe vorfindlichen Zellmassen, namentlich auch des Eiters nachgewiesen hatte, ist die Frage, ob wirklich alle diese Rundzellen aus dem Blute stammen, vielfach Gegenstand der Discussion gewesen. Ehe man die Emigration kannte, war man genöthigt, alle diese Zellen als Product einer Wucherung der durch den „Entzündungsreiz“ zur Proliferation „gereizten“ Zellen anzusehen. Mit der Kenntniss der Zellemigration erhoben sich gegen diese Anschauung gegründete Bedenken; Cohnheim selbst (*Virch. Arch.* 40. *Bd.*) hatte schon, ehe er den Austritt von farblosen Blutzellen aus den Gefässen unter dem Mikroskope beobachtet hatte, gezeigt, dass die Annahme, dass alle Eiterkörperchen aus den fixen Zellen entstehen, unhaltbar sei, und dass auch die von v. Recklinghausen entdeckten Wanderzellen des Bindegewebes nicht die Quelle der massenhaften Eiterkörperchen bilden könnten. Zahlreiche, seit jener Zeit angestellte Untersuchungen, die theils von Cohnheim (*Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin* 1873; *Virch. Arch.* 61. *Bd.*) theils von anderen Autoren, namentlich von Key und Wallis (*Virch. Arch.* 55. *Bd.*) und Eberth (*Untersuchungen aus dem pathologischen Institute in Zürich. Heft* 2 *u.* 3) ausgeführt worden sind, haben ergeben, dass die Quelle der Eiterkörperchen lediglich das Blut ist, dass eine Production von Zellen mit dem Character der lymphatischen Elemente oder der Eiterkörperchen aus den fixen Gewebszellen nicht stattfindet. Wie bereits im Haupttext angegeben, gehen die fixen Zellen meist in einer gewissen Ausdehnung zu Grunde oder zeigen wenigstens Degenerationszustände und mischen sich in diesem Zustande den Exsudatmassen bei.

An Opposition gegen diese Anschauung hat es nicht gefehlt. Unter den Opponenten sind namentlich Böttcher (*Virch. Arch.* 58. *Bd. und* 62. *Bd.*) sowie Stricker (*Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Wien.* 1870; *Verschiedene Aufsätze in den Wiener med. Jahrbüchern aus den J.* 1871—1883; *Vorlesungen*

über allgemeine Pathologie. Wien 1877—1883) und seine Schüler zu nennen.

BÖTTCHER's begründete Einwände sind indessen durch sorgfältige Experimente der oben genannten Autoren widerlegt worden, und die Mittheilungen, die aus dem Laboratorium von STRICKER kamen, dürfte wohl ausserhalb desselben Niemand bestätigt haben oder in Zukunft bestätigen. Die Experimentaluntersuchungen über die Herkunft der Eiterkörperchen wurden meist an der Hornhaut angestellt, deren Gefässlosigkeit ein günstiges Experimentirfeld bietet, um die Leistung der Blutgefässe sowohl als der Gewebszellen beurtheilen zu können.

§ 100. Die Form des **Gewebstodes** oder der **Gewebsdegeneration** bei der Entzündung hängt theils von der Natur der Entzündungsursache und von dem Grad ihrer Einwirkung, theils von dem Verlaufe der eintretenden entzündlichen Circulationsstörungen, theils von der anatomischen Beschaffenheit der Gewebe ab. Es können alle Formen der Degenerationsprocesse vorkommen, welche in den § 32—71 aufgeführt sind. Eine allgemeine Regel über das Auftreten derselben lässt sich nicht aufstellen. Hervorgehoben zu werden verdient, dass es sehr häufig zu einem Zerfall und zu einer Auflösung und Verflüssigung sowohl der Zellen als der Grundsubstanz kommt. Dies geschieht z. B. in grösserer oder geringerer Ausdehnung bei allen Eiterungsprocessen. Ferner ist eine sehr häufige Erscheinung die Gerinnung sowohl des Exsudates als auch der afficirten und getödteten Gewebszellen. Als Folgezustand der Circulationsstörungen tritt sehr häufig Verfettung der Gewebe ein.

4. Verschiedenheit der Entzündungsformen nach Sitz und Beschaffenheit der localen Gewebsveränderung.

§ 101. Die Entzündung ist ein Process, der sich an jedem gefässhaltigen oder mit Gefässen in Beziehung stehenden Gewebe abspielen, somit an allen Geweben des menschlichen Körpers mit Ausnahme weniger epidermoidaler Gebilde auftreten kann. Damit ist auch gegeben, dass der Sitz ein sehr verschiedener, theils innerhalb des Gewebsparenchyms, theils an der Oberfläche der Organe gelegener sein kann. Man hat denn auch in Rücksicht auf die Lageverschiedenheit der Entzündungsherde **superficielle** und **parenchymatöse Entzündungen** unterschieden und versteht unter ersteren solche, welche an der äusseren Oberfläche oder an Schleimhäuten oder an der Oberfläche grösserer seröser Höhlen verlaufen, während die parenchymatösen ihren Sitz im Innern der Organe, der Drüsen, Muskeln, des Gehirns etc. haben. Im ersteren Falle wird das entzündliche Exsudat an die Oberfläche gesetzt, es bildet sich ein **Exsudat** im engeren Sinne, in letzterem Falle durchtränkt dasselbe das Gewebe und wird als **Infiltrat** bezeichnet.

Bei den parenchymatösen Entzündungen hat man noch weitere Unterscheidungen gemacht. Da drüsige Organe, Muskeln und Nerven neben specifischen Gewebsbestandtheilen ein stützendes Bindegewebe besitzen, so hat man die Entzündung dieses letzteren den entzündlichen Veränderungen der specifischen Parenchyme gegenübergestellt und neben parenchymatösen Entzündungen im engeren Sinne von **interstitiellen Entzündungen** gesprochen. Ein principieller Unterschied zwischen beiden existirt nicht. Die Unterscheidung hat zur Zeit nur insofern noch Bedeutung, als sie eine kurze Bezeichnung für die Characterisirung des Sitzes der Entzündung in denjenigen Organen, welche ein deutlich abgegrenztes Stützgewebe besitzen, an die Hand gibt. So sprechen wir z. B. von einer interstitiellen Entzündung der Leber, wenn die Hauptveränderungen ihren Sitz im periportalen Bindegewebe haben, während die Leberzellen verhältnissmässig wenig afficirt sind. Sind hauptsächlich die Leberacini erkrankt, so bezeichnet man die Entzündung als eine parenchymatöse. Fälschlicher Weise werden oft auch einfache Degenerationszustände der Leberzellen zu den parenchymatösen Entzündungen gerechnet.

Wenn man von einem Organ sagen will, dass sein Parenchym sich im Zustande der Entzündung befindet, so pflegt man der lateinischen oder griechischen Bezeichnung des betreffenden Organes die Endsilbe itis anzuhängen. So spricht man z. B. von einer Hepatitis, Nephritis, Encephalitis und Oophoritis bei einer Entzündung der Leber, der Nieren, des Gehirnes und des Eierstockes. In anderen Fällen besitzen wir dafür eigene Namen, so spricht man z. B. von einer Pneumonie bei einer Entzündung der Lunge. Sehr oft pflegt der Histologe den Zustand der Entzündung eines Organs dadurch zu bezeichnen, dass er von einem kleinzelligen Infiltrat, zuweilen auch von einer kleinzelligen Wucherung spricht, indem ihm diese Zellanhäufung die stattgehabte Entzündung am ehesten zu erkennen gibt.

§ 102. Was die Entzündung histologisch characterisirt, ist die Beschaffenheit des Exsudates einerseits, die Veränderungen des Gewebes andererseits. Beides hat man dazu benutzt, um verschiedene Formen der Entzündung zu unterscheiden. Dabei ist bald das erstere, bald das letztere Moment für die Wahl der Bezeichnung maassgebend gewesen.

In Rücksicht auf die Verschiedenheit des Exsudates hat man folgende Formen unterschieden:

1. Das **seröse** und **serös-fibrinöse Exsudat.** Ist die Alteration der Gefässe keine sehr hochgradige, so kann das Exsudat, welches aus den Gefässen tritt, verhältnissmässig arm an Zellen sein und eine Beschaffenheit besitzen, die an die Stauungstranssudate erinnert. Immerhin zeichnet es sich vor letzteren durch eine grössere Gestalt an farblosen Blutkörperchen und an Eiweiss, sowie durch grössere Gerinnbarkeit aus. Die Folge davon ist, dass es

da, wo es sich in grösseren Mengen ansammelt, mehr oder weniger getrübt erscheint und Flocken oder Fäden geronnenen Fibrins enthält.

Ansammlungen dieser Flüssigkeit in serösen Körperhöhlen bezeichnet man als serös-fibrinöse Exsudate im engeren Sinne. Hat die Exsudation in ein Gewebsparenchym stattgefunden, so dass dasselbe mit Flüssigkeit durchtränkt ist, so bezeichnet man den Zustand als **entzündliches Oedem.** Wird die Flüssigkeit von einer Schleimhaut oder der äusseren Haut secernirt, so spricht man von einem **serösen Catarrh.**

2. Das **fibrinöse** oder **croupöse Exsudat.** Enthält das Exsudat reichlich fibrinogene und fibrinoplastische Substanz, so treten ausgedehnte Gerinnungen in demselben ein. Wie in § 35 erörtert wurde, befindet sich die fibrinogene Substanz in der exsudirten Flüssigkeit, während die in der Flüssigkeit sich auflösenden farblosen Blutkörperchen und Blutplättchen die fibrinoplastische Substanz liefern. Ein gewisser Reichthum des Exsudates an Rundzellen begünstigt also die Gerinnung. Die Bezeichnung fibrinöses Exsudat wird auch hier besonders auf die Ausschwitzungen in den verschiedenen Körperhöhlen angewendet. Die geronnenen Massen bilden meist ziemlich zähe, weissgelbliche, haftende Ueberzüge der betreffenden Organe. Der Infiltration der Gewebe, sowie den geronnenen Exsudaten an der Oberfläche von Schleimhäuten wird die Bezeichnung croupös oder fibrinös beigelegt.

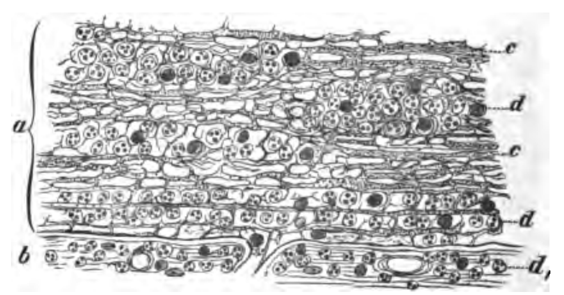


Fig. 1. Croupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut mit Eiterkörperchen (d_1) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergr. 250.

Die croupösen Schleimhautbeläge bilden gelblichweisse Auflagerungen und bestehen meistens aus körnigen Fibrinbalken (Fig. 23 *c*) und Fibrinfäden, in welche Eiterkörperchen in verschiedener Zahl eingesprengt sind. In anderen Fällen setzt sich die Membran hauptsächlich aus glänzenden Schollen (vergl. Fig. 24 *b*) zusammen.

3. Das **eitrige** und das **eitrig-fibrinöse Exsudat.** Ist der Austritt der farblosen Blutelemente ein sehr massenhafter und tritt gleichzeitig keine Gerinnung ein, so erhält das Exsudat eine weissliche, milchige oder rahmige Beschaffenheit und besteht lediglich

aus Flüssigkeit und kleinen ein- bis dreikernigen Rundzellen. Es wird als eitriges Exsudat oder kurzweg als **Eiter** (Pus) bezeichnet und bildet sich am häufigsten als Folge bacteritischer Infection. Wie es scheint wirken die Bacterien gerinnungshemmend. Enthält die eitrige Flüssigkeit noch weissliche, von Eiterkörperchen durchsetzte Fibrinflocken, so bezeichnet man sie als ein eitrig-fibrinöses Exsudat. Letzteres findet sich am häufigsten bei Entzündung der serösen Häute. Führt ein eitriges Infiltrat zur Verflüssigung und Auflösung des Gewebes, so dass im Gewebe eine mit Eiter gefüllte Höhle entsteht. so bezeichnet man dies als einen **Abscess** (Abscessus), bildet sich ein Eiter secernirender Oberflächendefect, als ein **Geschwür** (Ulcus). Eine eitrige Secretion einer Schleimhaut oder der äusseren Haut oder einer Synovialmembran bezeichnet man als **eitrigen Catarrh** (Catarrhus purulentus). Eine Gewebsinfiltration, die halb den eitrigen, halb den serösen Character trägt, nennt man ein **purulentes Oedem.**

4. Das **hämorrhagische Exsudat.** Ist serösen oder fibrinösen oder eitrigen Exsudationen Blut beigemischt, so dass dieselben eine rothe Farbe erhalten, so bezeichnet man sie als hämorrhagische.

5. Gehen bei Anwesenheit von Fäulnissbacterien die Exsudatmassen eine faulige Zersetzung ein, so dass sie missfarbig grau oder graugrün oder schmutziggelb und braun werden, so bezeichnet man sie als **jauchig** oder als **putrid.**

§ 103. Wie nach der Beschaffenheit des Exsudates, so lassen sich auch nach dem Verhalten des Gewebes verschiedene Entzündungsformen unterscheiden.

1. Der **desquamative Catarrh.** Zeichnet sich die Entzündung einer Schleimhaut oder der äusseren Haut oder einer serösen Haut dadurch aus, dass das Epithel in vermehrtem Maasse abgestossen wird, so dass das Secret reichlich Epithelzellen (s. § 55 Fig. 10) enthält, so bezeichnet man die Affection als einen desquamativen oder epithelialen Catarrh. Eine Unterart desselben ist der schleimige Catarrh, bei welchem die Deckepithelien oder die Schleimdrüsenepithelien reichlich Schleim produciren (vergl. Catarrh der Schleimhäute).

2. Die **degenerative Entzündung.** Führt ein Entzündungsprocess zu ausgedehnter Degeneration der fixen Gewebsbestandtheile, so bezeichnet man ihn passend als einen degenerativen. Es kommt derselbe vornehmlich in Organen mit leicht lädirbaren Gewebsbestandtheilen wie z. B. in Drüsen und im Nervensystem vor, und die sie begleitenden Degenerationsprocesse sind am häufigsten eine trübe Schwellung und Verfettung und hydropische Degeneration.

3. Die **nekrotisirende Entzündung.** Erfolgt das Absterben der Gewebe bei der Entzündung in einer solchen Ausdehnung, dass dasselbe dem blossen Auge erkennbar ist, so sprechen wir von

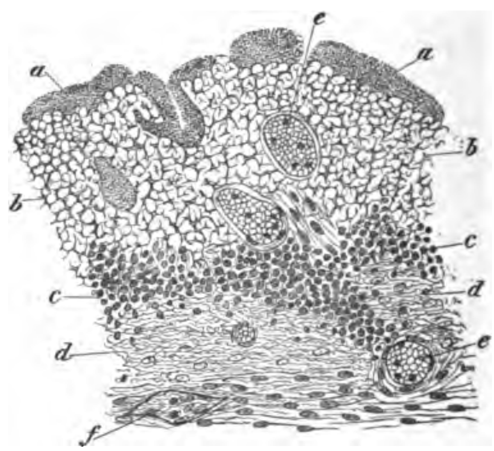


Fig. 24. Durchschnitt durch eine Uvula bei Diphtheritis faucium nach Verlust des Epithels. *a* Mikrokokken. *b* Schollig degenerirtes Schleimhautgewebe. *c* Kleinzellige Infiltration. *d* Fibrinöses Exsudat. *e* Blutgefässe. *f* Lymphgefässe mit Zellen- und Faserstoff. Anilinbraunpräp. Vergr. 100.

einer nekrotisirenden Entzündung. Die Form der Nekrose kann dabei eine verschiedene sein, d. h. es kommen einfache Nekrose, Gangrän, Verkäsung, Coagulation und Colliquation vor (vergl. § 32—42).

Die entzündliche Coagulationsnekrose oder die diphtheritische Entzündung (vergl. § 38 sowie Cap. über Entzündung der Schleimhäute), bei welcher das durch den Entzündungsprocess oder durch den Entzündungserreger abgetödtete Gewebe zu scholligen oder balkigen Massen (Fig. 24) gerinnt, stellt sich namentlich dann ein, wenn die Gewebe und die Gefässe schwer lädirt werden, so dass es stellenweise zu unlösbarer Stase und zu Gefässthrombose kommt.

Die Colliquationsnekrose ist eine überaus häufige Folge eitriger Entzündung; Gangrän wird durch Verunreinigung des Gewebes mit Fäulnisserregern verursacht. Die käsige Nekrose kommt namentlich bei infectiösen Entzündungen wie Tuberculose und Syphilis vor.

Sämmtliche Nekrotisirungsprocesse betreffen, falls bereits ein Exsudat im Gewebe steckt, nicht nur die fixen Gewebszellen und die Wanderzellen, sondern auch die Exsudatzellen.

II. Spätere Stadien der Entzündung. Restitutio ad integrum. Regeneration. Granulations- und Narbenbildung.

1. Restitutio ad integrum. Vollkommene Resorption der Exsudate und Regeneration.

§ 104. Der Rückgang der Entzündungserscheinungen beginnt

von dem Momente ab, wo der circulirende Blutstrom die alterirten Gefässwände wieder herstellt.

War die Entzündung nur leicht, hatte sie wesentlich in einer geringfügigen Alteration der Gefässwände bestanden, und war das Exsudat nicht in erheblicher Menge vorhanden, so kann in sehr kurzer Zeit der Zustand des betreffenden Gewebes zur Norm zurückkehren. Sobald die Blutgefässe wieder normal functioniren, hört die Exsudatbildung auf, und das vorhandene Exsudat wird theils durch die Lymphgefässe theils durch Wiederaufnahme in die Blutgefässe abgeführt. Am leichtesten werden seröse Exsudate von dem Lymph- und Blutstrom aufgenommen, doch bieten auch zellige Elemente in mässiger Zahl der Resorption kein erhebliches Hinderniss. Waren durch den Entzündungsreiz Zellen lädirt, so erholen sich auch diese wieder, indem die normal gewordene Circulation auch wieder für normale Ernährung sorgt. Nach kurzer Zeit erinnert nichts mehr an den stattgehabten Entzündungsprocess; das Gewebe ist wieder durchaus normal geworden.

War die Entzündung etwas intensiver, war die Exsudatmasse bedeutender, und hatte zugleich eine Zerstörung einzelner Gewebsbestandtheile in geringem Umfange stattgefunden, so geht der Process der Restitution in folgender Weise vor sich. Nach Wiederherstellung der normalen Circulation erfolgt zunächst eine Resorption der Exsudate. Flüssigkeit und Zellen werden von den Lymphgefässen, zum Theil auch von den Blutgefässen, wieder aufgenommen und die geronnenen Exsudate, nachdem sie durch Zerfall und Verflüssigung resorptionsfähig geworden, wieder weggeschafft. Wie die festen Exsudate, so zerfallen endlich auch die abgestorbenen Gewebstheile und werden, falls sie nicht an der Oberfläche liegen, und nach aussen befördert werden, durch Resorption entfernt (vergl. § 112—114). Ist der hiedurch entstandene Defect nicht gross, und ist das Gewebe noch lebenskräftig, so tritt eine **Restitution** durch **regenerative Wucherung** der Gewebszellen ein. Epithel erzeugt Epithel, die Muskelkörperchen bilden wieder contractile Substanz, und das Periost erzeugt wieder Knochen etc. (vergl. § 84—89). Nach einer gewissen Zeit ist der Defect durch ein Gewebe, das dem früher vorhandenen gleich ist, ersetzt, ja es kommt mitunter vor, dass das durch regenerative Wucherung gebildete Gewebe an Masse das früher vorhandene übertrifft, dass an die Entzündung eine **Hyperplasie** sich anschliesst. Eine solche übermässige regenerative Wucherung wird dann eintreten, wenn im Anschluss an den Entzündungsprocess eine Ueberernährung des Gewebes längere Zeit anhält.

Wie gross der Defect sein darf, der durch Regeneration wieder gedeckt wird, und welchen Grad der Vollkommenheit das Ersatzgewebe bietet, hängt wesentlich von der bei den verschiedenen Geweben recht differenten (§ 84—89) Regenerationskraft ab. Während z. B. Deckepithel grosse Defecte zu überdecken und bei catarrhalischer Desquamation sich immer wieder zu ersetzen vermag,

scheint das Hirngewebe nicht eine einzige Ganglienzelle neu bilden zu können.

Was die ursächlichen Momente betrifft, welche die regenerative oder hyperplasirende Wucherung ins Leben rufen, so ist auf § 78—82 zu verweisen. An dieser Stelle sei nur noch ein Mal hervorgehoben, dass es nicht der Entzündungserreger ist, der durch einen von ihm ausgeübten Reiz die Zelle direct anregt, dass im Gegentheil die Wucherung, unabhängig vom ursprünglichen Entzündungserreger, als eine Folge der durch den Entzündungsvorgang veränderten Lebensbedingungen der Zellen eintritt.

2. Die entzündliche Gewebebildung, Granulations- und Narbenbildung. Entzündliche Bindegewebshyperplasie.

§ 105. Hält eine Entzündung längere Zeit an und ist dieselbe nicht zu hochgradig, ist ferner die Circulation nicht zu schwer geschädigt, so dass dauernd ein reichlicher Blutstrom durch das Gewebe strömt, so kommt es neben den regenerativen Wucherungen zu einer **entzündlichen Gewebebildung.** Die Zellen, welche dabei die Hauptmasse des neuen Gewebes bilden, sind die emigrirten farblosen Blutkörperchen, und das Gewebe, das sie bilden, ist Granulationsgewebe und Narbengewebe. Als mächtigster Hebel für die Produktion dieses neuen Gewebes wirkt die Entstehung neuer Gefässe. Sie allein macht es möglich, dem jungen Keimgewebe Nährmaterial in genügender Weise zuzuführen.

Der Grund, weshalb eine Entzündung einen productiven Character gewinnt, ist nicht in jedem Falle der nämliche. Im Allgemeinen müssen wir verlangen, dass irgend ein Moment vorhanden ist, durch dessen Einfluss der Alterationszustand der Gefässe längere Zeit anhält, dass die Entzündung eine gewisse Chronicität erlangt. Bei offenen Wunden ist es die Berührung mit der Luft und den darin suspendirten Stoffen, ist es ferner die Berührung mit dem Verbandmaterial oder den Wundsecreten selbst, welche die Entzündung unterhält, bis das vom Rande her sich verschiebende Epithel das gefässhaltige Gewebe vor weiteren Läsionen schützt. Bei subcutanen Gewebszerstörungen, nach acut eingetretenen exsudativen Processen sind es die abgestorbenen Gewebsmassen oder die todten Exsudate selbst, welche, indem sie weitere chemische Veränderungen eingehen, bis zu ihrer Resorption einen gewissen Einfluss auf die Umgebung ausüben. In anderen Fällen ist es die ursprüngliche Schädlichkeit selbst, welche dauernd sich erhält und immer wieder neue Entzündung hervorruft, oder es kommen von aussen neue Schädlichkeiten hinzu, welche die im Ablauf begriffene Entzündung neu anfachen oder die bereits beendete wieder erregen. Welches der genannten Momente bei der Unterhaltung der Entzündung die wichtigste Rolle spielt, ist im

Einzelfalle nicht immer ganz genau zu sagen. Sehr häufig wirken verschiedene Momente gleichzeitig ein, oder es kommt in verschiedenen Stadien des Processes bald dieses, bald jenes mehr zur Einwirkung.

Da auch im Verlauf productiver Entzündungen stets degenerative Processe vorkommen und, namentlich innerhalb parenchymatöser Organe, neben der entzündlichen Neubildung von Bindegewebe, Zerfall des alten Gewebes stattfindet, so fehlt es nicht an Reizen, welche die Entzündung unterhalten, auch wenn die ursprüngliche Schädlichkeit nicht mehr fortwirken sollte.

§ 106. Die Production einer entzündlichen Neubildung ist oft als ein Vorgang anzusehen, der eine Heilung eines irgendwo bestehenden Defectes bezweckt. Dies tritt evident namentlich bei der Wundheilung hervor. Hat z. B. Jemand eine offene Hautwunde, so entwickelt sich in derselben zunächst ein zartes graurothes gefässreiches Keimgewebe, das sogen. **Granulationsgewebe**, welches die Wundränder verbindet. Nach einer gewissen Zeit wird dasselbe von Epithel bedeckt und wandelt sich in Bindegewebe um. Der Defect ist damit wieder ersetzt, die getrennten Theile vereinigt, und zwar durch die Bildung einer **Narbe.** Die Narbe ist also das Product einer entzündlichen Gewebsneubildung. Wie in der Haut, bildet sich Narbengewebe auch in allen anderen Organen, wenn Zerstörung eines Gewebstheiles stattgefunden hat.

In vielen Fällen hat der Process der entzündlichen Gewebebildung weniger den Werth eines Wiederersatzes verloren gegangener Theile, als vielmehr die Bedeutung einer für das Organ schädlichen oder wenigstens unnützen Gewebshyperplasie. Das ist z. B. der Fall, wenn in Folge von Entzündung das Corium sich verdickt oder der Papillarkörper sich vergrössert, wenn das Bindegewebe der Leber oder Niere zunimmt und durch seine Entwickelung Ernährungsstörungen des betreffenden Organs hervorruft. Auch die Bildung von Verwachsungsmembranen, wie sie zwischen den in den grossen serösen Höhlen des Körpers gelegenen Organen vorkommt, ist häufig von schädlichen Folgen für die Functionen des Organes begleitet.

§ 107. Wie bereits in § 105 angegeben wurde, entwickelt sich die entzündliche Neubildung aus den extravasirten farblosen Zellen und zwar dann, wenn die Circulation nicht zu schwer alterirt ist, und die Exsudatmassen frühzeitig wieder von einem genügenden, aber doch nicht allzureichlichen Plasmastrome durchströmt werden. Dieses Verhältniss findet z. B. in vollkommener Weise bei der aseptischen Wundheilung statt.

Betrachtet man eine offene Wunde nach 24 Stunden, so findet man ihren Grund und die Ränder intensiv geröthet und etwas geschwellt. Die einzelnen Gewebsbestandtheile kann man noch deutlich erkennen, nur erscheint das Gewebe etwas gequollen, und da

oder dort bemerkt man kleine nekrotische Gewebsfetzen. Am 2ten Tage wird die gallertartige Beschaffenheit des Gewebes noch deutlicher, die Grenzen der einzelnen Gewebsbestandtheile sind verwischt, die Farbe grauroth. Auf der Wunde liegt eine röthlichgelbe Flüssigkeit. Vom 2ten Tage ab erscheinen an der ganzen Wunde kleine rothe Knötchen, die an Zahl und Grösse rasch zunehmend unter einander confluiren und nach 2—3 Tagen eine körnige rothe Fläche, eine sogen. **Granulationsfläche** bilden. Sie ist von mehr oder weniger reichlichem Wundsecret bedeckt, das einen grauen gallertartigen, später mehr gelben rahmartigen Belag bildet. Letzterer besteht aus einem eiweissreichen, gerinnungsfähigen Exsudate und zahlreichen Rundzellen, welche grossentheils zwei bis drei kleine runde Kerne besitzen. Sie werden als Eiterkörperchen bezeichnet und sind keiner Weiterentwickelung fähig, sondern als Zellen anzusehen, die dem Untergang entgegengehen. Die Vermehrung der Kerne hat nicht die Bedeutung einer Kerntheilung, sondern eines Kernzerfalles.

Die gesammte Gewebsproduction geht von dem zarten rothen Keimgewebe aus, das man als Granulationsgewebe bezeichnet. Aus diesem entwickelt sich das Narbengewebe.

Dass die Vermehrung der Kerne in den Eiterkörperchen (vergl. Fig. 25a_1) lediglich als ein Zerfall von Zellen anzusehen ist, scheint mir nicht zweifelhaft zu sein. Einmal liegt keine einzige Beobachtung darüber vor, dass dieser Kerntheilung eine Zelltheilung nachgefolgt wäre, und auch von einer Weiterentwickelung dieser Zellen ist nichts bekannt. Ferner spricht für einen Zerfall der Umstand, dass die Gesammtmasse dieser Kerne nicht grösser ist als die des früheren einzigen Kerns, dass somit diese Kerne nicht wie die durch eine eigentliche Theilung entstandenen das Vermögen besitzen, durch Stoffaufnahme aus dem Protoplasma zu wachsen.

§ 108. Die makroskopisch zu beobachtenden Veränderungen an der Wunde sind theils auf die Ansammlung emigrirter farbloser Blutkörperchen, theils auf Dilatation und Blutüberfüllung der Gefässe, theils auf Bildung neuer Gefässe zurückzuführen. Als Vorbereitung zu letzterer zeigen die kleinen Gefässe des Entzündungsgebietes eine lebhafte Kernwucherung, so dass ihre Wand oft mit zahlreichen grossen Kernen besetzt ist, welche weit in das Lumen vorspringen. Weiterhin senden die wuchernden Gefässwände Sprossen aus, welche später zu neuen Blutgefässen werden (vergl. § 86).

Die **Entwickelung des Granulations- und Narbengewebes** geht in folgender Weise vor sich.

In Folge der Verletzung tritt zunächst eine Entzündung ein, welche zu einer zelligen Infiltration der Wundränder führt. Während die emigrirten Zellen sich neben einer gewissen Quantität von Flüssigkeit in ungeheurer Menge im Gewebe ansammeln, geht das

alte Gewebe durch Verquellung und Verflüssigung theilweise zu Grunde. So bildet sich zunächst ein weiches Gewebe, das fast nur aus Rundzellen mit sehr spärlicher Zwischensubstanz besteht. Ein Theil dieser Rundzellen, namentlich alle jene, welche mehrere

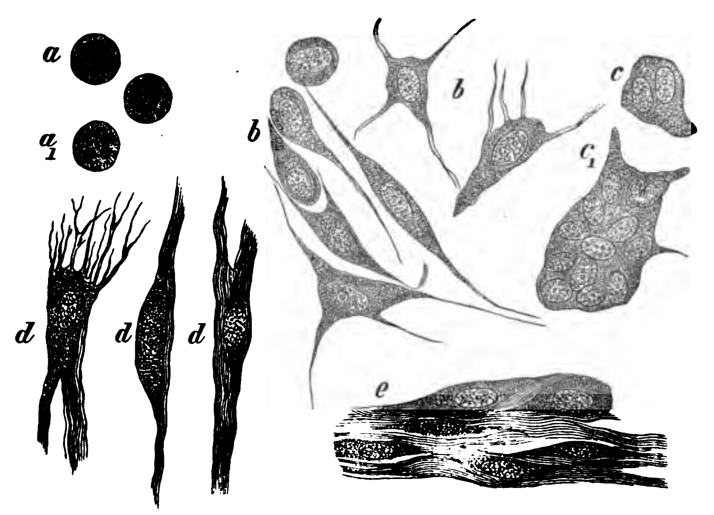


Fig. 25. Granulationszellen in verschiedenen Entwickelungsstadien. *a* Einkerniges, a_1 mehrkerniges emigrirtes farbloses Blutkörperchen. *b* Verschiedeue Formen einkerniger Bildungszellen. *c* .Zweikernige, c_1 mehrkernige Bildungszelle. *d* Bildungszellen im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Pikrocarminpräp. Vergr. 500.

kleine Kerne besitzen (Fig. 25a_1) d. h. also die oben als Eiterkörperchen im engeren Sinne bezeichneten gehen zu Grunde. Sie werden mit dem Wundsecret nach aussen geschafft oder wieder resorbirt, oder an Ort und Stelle zerstört und zur Ernährung der lebenskräftigen Zellen benutzt.

Im Gegensatz zu diesem Degenerationsvorgange beginnt ein Theil der einkernigen Zellen *(a)* sich zu vergrössern. Ihr Protoplasma nimmt an Masse zu und wird stärker gekörnt (Fig. 25*b*). Zugleich wird der trübe feinkörnige runde Kern heller, oval, bläschenförmig (*b*). Es tritt eine deutlichere Scheidung zwischen Kernsaft und Kernsubstanz ein, so dass man eine Kernmembran, Kernkörperchen und Kernkörner resp. Kernfäden erkennen kann.

Durch diese Differenzirungen im Innern des Kernes erhält die Zelle einen durchaus veränderten Habitus, sie wird epithelähnlich, sie wird, wie man häufig sich ausdrückt, epitheloid.

Bei dieser Umwandlung der Rundzellen in epitheloide Zellen findet eine Verschmelzung des Protoplasmas verschiedener Zellen statt, entweder in der Weise, dass die wachsende Zelle Protoplasma einer benachbarten, in Zerfall begriffenen aufnimmt, oder dadurch, dass beide Zellen zusammenfliessen.

Diese epitheloiden Zellen sind **Bildungszellen des Granulationsgewebes,** ihnen allein kommt die Fähigkeit zu, Bindegewebe zu produciren und sie werden daher am besten als **Fibroblasten** bezeichnet. Sie sind meist einkernig und vermehren sich theils durch successiv erfolgende Entwickelung aus Rundzellen, theils durch Theilung. Sehr wahrscheinlich erfolgt dabei die Kerntheilung durch Karyokinese. Bleibt nach der Kerntheilung die Protoplasmatheilung längere Zeit aus, so entstehen zweikernige (*c*) und grosse mehrkernige Zellen, sogen. **Riesenzellen** (c_1), doch werden letztere in gesunden Granulationen nur in geringer Zahl gebildet.

Den Nachweis, dass die bei der Entzündung emigrirten farblosen Blutkörperchen einer Weiterentwickelung fähig und als Generatoren des Narbengewebes anzusehen sind, habe ich im Jahre 1875 und 1876 (*Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875 und *Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg* 1876) durch Experimentaluntersuchungen zu leisten versucht. Zur Beobachtung des Verhaltens der emigrirten Zellen fixirte ich je zwei dünne Glasplättchen fest aufeinander und verschaffte mir dadurch eine kleine Kammer, deren Inhalt der mikroskopischen Untersuchung leicht zugänglich war. Diese Doppelplättchen schob ich Hunden unter die Haut und liess sie verschieden lange liegen. Ich fand, dass sich der Capillarraum zwischen den Glasplättchen mit Zellen füllt, die entweder absterben und zerfallen oder aber eine Weiterentwickelung durchmachen. Da man eine einfache Lage von Zellen vor sich hat, so kann man eine allfällige Weiterentwickelung einzelner Zellen gut verfolgen. In günstigen Fällen findet man denn auch zerstreut unter den anderen Zellen im ganzen Gebiet des Capillarraums, also nicht nur am Rande, Zellen, welche die verschiedensten Zwischenstufen zwischen den lymphatischen Rundzellen und den epitheloiden Zellen und Riesenzellen zeigen und kann auch die aus ihnen hervorgehende weitere Gewebsentwickelung verfolgen. Wo die grossen Zellen sich bilden, pflegen eine gewisse Anzahl Rundzellen zu verschwinden. Was sich dabei beobachten lässt, spricht dafür, dass ihr Protoplasma von den wachsenden Zellen aufgenommen wird. Es hat dies in sofern auch nichts Auffälliges, als bekanntlich die Wanderzellen sehr häufig auch andere corpusculäre Elemente, die sie auf ihrer Wanderung treffen, z. B. Zinnober in sich aufnehmen. Der Unterschied zwischen letzterem Vorgange und der Protoplasmaaufnahme besteht nur darin, dass das Protoplasma assimilirt und zur Ernährung verwerthet werden kann, Zinnober nicht.

Ueber die verschiedenen Stadien der Kerntheilung kann ich genaue Angaben nicht machen; ich habe nur einzelne Stadien derselben gesehen. So weit ich es bis jetzt beurtheilen kann, geht der Process in ähnlicher Weise vor sich, wie in dem in § 74 und

75 gegebenen Schema. Im Protoplasma bemerkt man mitunter radienförmige Anordnung der Körner um die Kernpole.

Meine Angaben über die Weiterentwickelung der farblosen Blutkörperchen sind von mehreren Autoren gelegentlich verschiedener Arbeiten (Ewetzky, Weiss, Böttcher, Baumgarten, P. Marchand u. A.) in Zweifel gezogen worden. Dieselben wollen den farblosen Blutkörperchen die Fähigkeit, sich weiter zu entwickeln, nicht zuerkennen und halten dafür, dass die fixen Gewebszellen, namentlich die Endothelien, auch bei der entzündlichen Gewebebildung die Bildungszellen allein liefern. Da die betreffenden Autoren nach anderen Methoden und an anderen Objecten untersucht haben, und mir ihr Urtheil über meine Angaben weniger auf diesbezüglichen Experimentaluntersuchungen, als vielmehr auf ihrer Anschauung über die Entzündung im Allgemeinen zu basiren scheint, so ist eine sachliche Discussion in dieser speciellen Frage nicht möglich. Diejenigen Autoren, welche nach meiner Methode die Frage untersucht haben, sind im Wesentlichen zu demselben Resultate gekommen. So haben Senftleben (*Virch. Arch.* 72. *u.* 77. *Bd.*), der statt meiner Glaskammern abgetödtete Lungen- und Arterienstücke, also ebenfalls präformirte, abgegrenzte, aber den Wanderzellen zugängliche Hohlräume in die Bauchhöhle von Thieren einführte und Tillmanns (*Virch. Arch.* 78. *Bd.*), welcher würfelförmige, mit verschiedenen künstlichen, durch Ausschneiden hergestellten Hohlräumen versehene Stücke gehärteter Organe in den Körper eines Versuchsthieres einschob, eine progressive Entwickelung der emigrirten Zellen gefunden, die mit meinen Angaben durchaus übereinstimmt. Heidenhain (*Ueber die Verfettung fremder Körper in der Bauchhöhle, Breslau* 1872) hatte diese grossen Zellen schon früher in Hollundermarkkügelchen gefunden, welche er in die Bauchhöhle von Meerschweinchen gebracht hatte. Schede (*Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XV*), Aufrecht (*Virch. Arch.* 44. *Bd.*), Bizzozero (*Annali univers. di medicina* 1868) u. A. hatten ebenfalls schon früher Beobachtungen mitgetheilt, die für eine Weiterentwickelung der emigrirten Zellen sprachen.

Die Literatur über Riesenzellenbildung bei Entzündungsprocessen und bei entzündlicher Gewebsneubildung ist in einer Arbeit von P. Marchand (*Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper, Virch. Arch.* 93. *Bd.* 1883) zusammengestellt.

§ 109. Die frisch gebildeten Fibroblasten sind rundliche Zellen (Fig. 25 *b*); sehr bald indessen ändern sie ihre Gestalt, indem sie Fortsätze aussenden und sich strecken. So entstehen theils keulenförmige, theils spindelige, theils vielfach verzweigte Zellen (*b*), welche in verschiedener Weise untereinander in Verbindung treten. Zugleich nimmt die Zahl der grossen Bildungszellen zu, so dass sie schliesslich gegenüber den kleinen Rundzellen die Oberhand gewinnen und stellenweise dicht nebeneinander zu liegen kommen; so namentlich in den tiefsten Schichten der Granulationen. Hat ihre Zahl

eine gewisse Höhe erreicht, so beginnt die Bindegewebsentwickelung, d. h. die Bildung der fibrillären Zwischensubstanz. Dieselbe entwickelt sich theils unmittelbar aus dem Protoplasma der Bildungszellen, theils aus einer homogenen Grundsubstanz, welche sich zuvor aus den Fibroblasten gebildet hat. Im ersteren Falle treten sowohl an der Längsseite als an den Enden der Bildungszellen (*d*) feine Fasern auf, welche sich mit Fasern aus benachbarten Zellen vereinigen. Die Richtung und die Grösse der dadurch entstehenden Faserzüge ist unabhängig von der ursprünglichen Configuration und Lagerung der Bildungszellen; meist ist die Richtung der Faserzüge über grössere Strecken dieselbe. Bei einer gewissen Mächtigkeit der Fibrillen macht die Faserbildung Halt, die Reste der Bildungszellen mit ihren Kernen bleiben als fixe Bindegewebszellen (*e*) bestehen und lagern sich der Oberfläche der Fibrillenbündel an. Damit hat der Process seinen Abschluss erreicht, das Granulationsgewebe ist zu **Narbengewebe** geworden.

Mit der Entwickelung der ersten Bildungszellen beginnt auch die Gefässbildung; sie schreitet rasch vor, so dass schon nach wenigen Tagen zahlreiche neue Gefässschlingen gebildet sind. Dieselben führen der sich entwickelnden Granulation das nöthige Ernährungsmaterial zu und sorgen auch dafür, dass der Abgang an Rundzellen durch neuen Nachschub aus dem Blute ersetzt wird. Die Betheiligung der epitheloiden Zellen an der Gefässbildung beschränkt sich wesentlich darauf, dass die dünnwandigen Gefässröhren durch aussen sich anlagernde Zellen eine Verstärkung erhalten. Möglicher Weise nehmen einzelne Fibroblasten an der Gefässbildung in der Weise Theil, dass sie mit den Gefässen und deren Sprossen in Verbindung treten, dabei selbst die Gestalt einer Sprosse annehmen und durch centrale Höhlenbildung in Gefässe sich umwandeln.

Die Riesenzellen, falls solche vorhanden sind, spielen bei der Weiterentwickelung der Granulationen keine besondere Rolle. Sie bilden Gewebe in derselben Weise, wie die anderen Fibroblasten.

Die Entwickelung des Narbengewebes aus dem kleinzelligen Granulationsgewebe habe ich theils an gewöhnlichen Granulationen, theils ebenfalls mit Hülfe der oben beschriebenen Plättchenmethode untersucht. Die durch letztere gelieferten Objecte haben gegenüber solchen, die man schneiden muss, den grossen Vortheil, dass man die Zellen und Zellgebilde in situ sieht und zur Untersuchung nicht die Vornahme einer Zerlegung des Gewebes nöthig hat. Die Angaben von Tillmanns (l. c.) über die Narbenbildung stimmen mit den meinigen überein.

Die häufig zu findende Angabe (Billroth, *Allg. chir. Pathologie;* Rindfleisch, *Gewebelehre)*, dass das Granulationsgewebe in Spindelzellengewebe übergehe, ist nur theilweise richtig. Spindelzellengewebe kommt zwar häufig vor, doch sind die Zellen ebenso oft vielgestaltig.

Im ersten Beginn der Granulationsbildung werden die Zellen durch den Plasmastrom, der aus den alten Gefässen austritt, ernährt. Wie Thiersch gezeigt hat, lassen sich die Bahnen dieses Plasmastromes von den Blutgefässen aus injiciren. Zur vollkommenen Entwickelung eines Keimgewebes genügt derselbe nicht, dazu sind neue Blutgefässe nöthig. Eine besondere Beziehung der Riesenzellen zu der Gefässbildung, die ich früher annahm (l. c.) und die auch Brodowski (*Virch. Arch.* 63. *Bd.*) glaubte constatiren zu können, existirt nicht.

§ 110. Mit der Bildung von Bindegewebe sind die productiven Vorgänge in der Wunde abgeschlossen. Was weiterhin geschieht, beschränkt sich auf eine gewisse Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes, sowie auf eine Verödung eines Theiles der neugebildeten Blutgefässe. Das Gewebe, das nach seiner Entstehung in Folge seines Gefässreichthums erheblich stärker geröthet ist als die Umgebung, beginnt abzublassen und wird schliesslich blasser und weisser als die Nachbarschaft. Durch die Schrumpfung des Narbengewebes entsteht an der betreffenden Stelle häufig eine Einziehung. Je kleiner die Wunde, desto kleiner bei sonst gleichbleibenden Verhältnissen die Narbe.

Eine Wundheilung, bei der sich der Defect durch eigentliches Granulationsgewebe schliesst, bezeichnet man als eine Heilung per secundam intentionem. Eine Heilung per primam intentionem nennt man einen Vorgang, bei welchem sich zwei Wundränder direct ohne Vermittelung eines äusserlich erkennbaren Granulationsgewebes aneinanderlegen und untereinander verwachsen. Im Princip ist dabei der Vorgang derselbe. Auch in letzterem Falle entwickelt sich ein entzündliches Infiltrat, ebenso bilden sich neue Gefässe und neues Bindegewebe. Die Masse desselben ist nur sehr gering, so dass seine Anwesenheit nur durch das Mikroskop nachgewiesen werden kann.

Auch bei den zu Bindegewebshyperplasie führenden chronischen Entzündungsprocessen wird im Allgemeinen derselbe Gang der Gewebsbildung eingehalten. Immerhin zeigt die entzündliche Gewebebildung in den verschiedenen Organen gewisse Eigenthümlichkeiten. Sie werden bei der speciellen pathologischen Anatomie der betreffenden Organe ihre Berücksichtigung finden.

§. 111. Wenn in irgend einem Organ aus Granulationen Narbengewebe gebildet wird, so pflegt auch eine **Wucherung der fixen Zellen** sich einzustellen. Die Ausdehnung derselben und ihre Leistung ist bei bestehender Entzündung oft schwer oder gar nicht zu übersehen. Daher kommt es, dass ihre Rolle von den Autoren sehr verschieden taxirt wird. Einige von ihnen wollen jede Gewebsbildung von ihr ableiten und leugnen die entzündliche Gewebsneubildung in dem oben angeführten Sinne, andere wieder legen ihr gar keinen Werth bei und vernachlässigen sie ganz. Der Sach-

verhalt dürfte nach meiner Ansicht der sein, dass neben der entzündlichen Gewebebildung stets auch eine regenerative Wucherung besteht und zwar im Allgemeinen im umgekehrten Verhältniss zur Intensität der Entzündung. Was zunächst durch Granulationen nicht erzeugt werden kann, das sind die epithelialen Gewebe. Diese können nur durch regenerative Wucherung wiederhergestellt werden; auch andere durch specifische Eigenschaften ausgezeichnete Gewebe wie Muskeln, Nerven, Knochen, Gefässe, vermag das Granulationsgewebe nicht zu produciren, so dass dieselben nur durch Regeneration wieder ersetzt werden können. Reines Narbengewebe entbehrt daher auch, abgesehen von den Gefässen, specifischer Gewebsformationen.

Will man die Bedeutung des Granulationsgewebes nach seinem Zweck charakterisiren, so kann man sagen, dass dasselbe als ein vom Gefässsystem mit Hülfe aus dem ganzen Körper hergeholter Zellen gebildetes Gewebe anzusehen ist, das in jenen Fällen sich entwickelt, in denen die fixen Zellen des lädirten Gewebes einen Defect nicht zu ersetzen vermögen. Eine Zweckmässigkeit kommt dabei freilich nur dem Wundheilungsprocess, nicht aber der Bildung von Bindegewebshyperplasieen innerhalb drüsiger Organe, oder der Bildung von Verwachsungsmembranen zu.

III. Die unvollkommene Resorption. Verhalten des Organismus gegen Fremdkörper. Abscesse und Geschwüre.

§ 112. Die Resorption der entzündlichen Exsudate erfolgt nicht immer so leicht, wie es oben (§ 104) angenommen wurde. Wenn man auch sagen kann, dass in der Mehrzahl der Fälle selbst Exsudate, welche reichliche corpusculäre Elemente und Fibrin enthalten, wieder resorbirt werden, so hat dies doch seine Grenzen; auch stellen sich nicht selten Umstände ein, welche die Resorption verhindern. In letzterem Falle pflegen sowohl in freien Höhlenexsudaten als auch in den mit Exsudaten infiltrirten Geweben weitere Veränderungen einzutreten. Der häufigste Ausgang ist die Eindickung durch Wasserverlust und Verkäsung. Die Eiterkörperchen eines eitrigen Exsudates z. B. gehen dabei zunächst fettige Metamorphosen ein (Fig. 26 *d*). Im weiteren Verlaufe schrumpfen sie und zerfallen, so dass man schliesslich nur noch kleine Klümpchen (*c* und c_1), und kör-

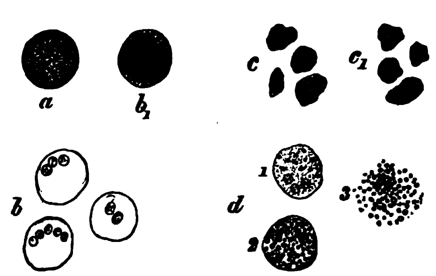


Fig. 26. Eiterkörperchen in fettiger Degeneration und Schrumpfung. *a* Eiterkörperchen in Kochsalzlösung. *b* Eiterkörperchen mit Ac behandelt, b_1 sog. Granulationszelle, *c* geschrumpfte, c_1 geschrumpfte und verfettete Eiterkörperchen, *d* Eiterkörperchen in Verfettung und Zerfall. Vergr. 400.

nige Zerfallsmassen (d^3) als ihre Ueberreste vorfindet. Da das Wasser des Exsudates mehr oder weniger resorbirt wird, so bilden diese Zerfallsmassen einen rahmigen oder käsigen Brei. Wie Eiter können auch freie Faserstoffexsudate in eine käsige Detritusmasse sich umwandeln, welche der Resorption oft lange Widerstand leisten und nicht selten verkalken.

Wie die freien Exsudate, so können auch entzündlich infiltrirte Theile, die abgestorben sind, der Resorption grossen Widerstand entgegensetzen und in Folge dessen lange Zeit liegen bleiben. Es betrifft dies namentlich Gewebe, wie Knochen und Fascien, welche schwer aufzulösen sind, doch können auch weichere Gewebe resorptionsunfähig werden, wenn die Nekrose ihren Ausgang in Verkäsung und Mumification nimmt.

§ 113. Durch das ursprüngliche Trauma gesetzte nekrotische Herde, Exsudate, oder durch den Entzündungsprocess abgetödtete Gewebe gehören dem Organismus nicht mehr an, und wirken daher wie **Fremdkörper**, d. h. sie erregen und unterhalten eine Entzündung in der Umgebung. In dieser Beziehung verhalten sie sich ebenso wie anämische Nekrosen und hämorrhagische Herde oder

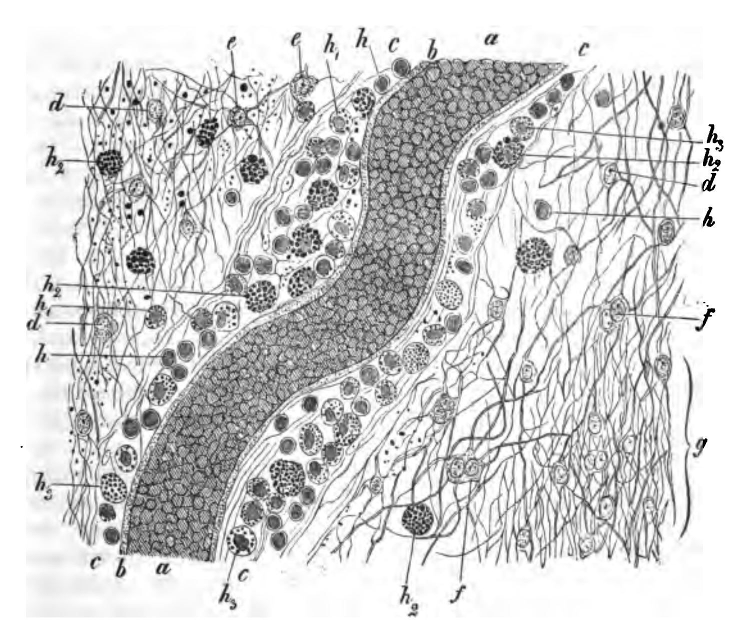


Fig. 27. Schnitt aus einem Degenerationsherd des Gehirns. *a* Blutgefäss mit Blut. *b* Media. *c* Adventitia mit Lymphscheide. *d* Unveränderte Gliazellen. *e* Verfettete Gliazellen. *f* Zweikernige Gliazellen. *g* Sclerotisch aussehendes Gewebe. *h* Rundzellen. h_1 Rundzellen mit einzelnen Fetttröpfchen. h_2 Fettkörnchen-Kugeln, h_3 Pigmentkörnchen-Kugeln. Osmiumpräparat. Vergr. 200.

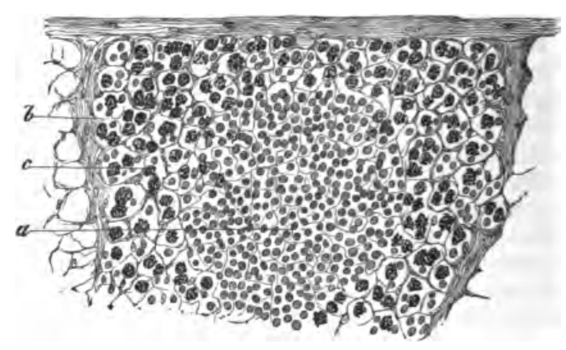


Fig. 28. Schnitt aus einer Lymphdrüse, deren Lymphbahnen und Lymphkolben Pigmentkörnchen-Kugeln enthalten. *a* Lymphkolben. *b* Trabekel der Lymphdrüse. *c* Pigmentkörnchen-Kugeln. Carminpräparat. Vergr. 80.

wie Körper, die durch irgend eine Gewalt von aussen in den Organismus eingedrungen sind.

Kleine feste Körperchen, welche chemisch nicht zu intensiv alterirend auf die Umgebung wirken, wie z. B. Kohlen- oder Kalk- oder Eisenstaub (der durch Inhalation in die Lungenalveolen und von da in das Lungengewebe gelangt ist) in das Gewebe ausgetretenes in Krümel zerfallenes Blut, verfettete und zerfallene Exsudate oder Gewebe erregen nur eine geringfügige Entzündung und werden meist bald durch Resorption entfernt. Werden sie nicht durch den Lymphstrom abgeführt, so bemächtigen sich ihrer aus den Gefässen ausgetretene Wanderzellen (Fig. 27 h h_1 h_2 h_3), und zwar in der Weise, dass sie dieselben mit ihrem Protoplasma umfliessen und schliesslich in ihr Inneres aufnehmen. Indem sich dieses öfters wiederholt, bilden sich körnchenhaltige Zellen, die man je nach ihrem Inhalt als **Fettkörnchen-Kugeln** (Fig. 27 h_2), **blutkörperchenhaltige Zellen** (Fig. 27 h_3), **Pigmentkörnchen-Kugeln** (Fig. 28 *c*), **Staubzellen** etc. bezeichnet. So findet man z. B. bei Degenerationszuständen im Gehirn constant Körnchen- und tröpfchenhaltige Zellen (Fig. 27 h_1 h_2), die dadurch entstanden sind, dass Wanderzellen die Zerfallsproducte der Hirnsubstanz in sich aufgenommen haben.

Die mit den Fremdkörpern beladenen Zellen gelangen weiterhin in die Lymphbahnen (Fig. 27 *c*), werden vom Lymphstrome weiter fortgeführt und gelangen schliesslich in die Lymphdrüsen, wo sie zunächst angehalten (Fig. 28 *c*), gewissermaassen abfiltrirt werden. In den Lymphdrüsen pflegt der grösste Theil der Fremdkörper liegen zu bleiben, doch können einzelne oder auch zahlreiche dieselben passiren und zu den nächsten Lymphdrüsen oder ins Blut gelangen.

Durch den eben beschriebenen Resorptionsmodus kann eine grosse Masse corpusculärer Elemente weggeschafft werden. Immerhin ist auch dieser Resorptionsmodus oft nicht zureichend, so dass

ein Theil der Fremdkörper ihm widersteht. Ein anderer Theil bleibt an den Ufern der Lymphgefässe liegen, so dass Lymphgefässe, durch welche pigmentirte Körper abgeführt wurden, oft in ihrem ganzen Verlaufe von Pigmentablagerungen umgeben sind. Werden irgendwo Fremdkörper in grosser Menge abgelagert, so können sie entzündliche Gewebshyperplasie hervorrufen. Die Körnchenzellen können ihren Inhalt wieder ausstossen, doch wird derselbe häufig wieder von anderen Zellen aufgenommen.

Der eben geschilderte Resorptionsprocess kommt natürlich nur dann zur vollen Ausführung, wenn die resorbirten Fremdkörper unlöslich und unzerstörbar sind. Lösliche und zerstörbare Körper (kohlensaurer Kalk, Fett, Nervenmark) werden bald früher bald später in Lösung übergeführt und durch die katalytisch wirkenden Kräfte der Zellen oder durch Sauerstoff und ungeformte Fermente zerstört.

Literatur: Virchow, *Cellularpathologie IV. Aufl. p.* 221; Ponfick, *Virch. Arch.* 48. *Bd.*; Rindfleisch, *Experimentalstudien über die Histologie des Blutes* 1863; Orth, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*; Bizzozero, *Med. Jahrb.* 1872. Metschnikoff, *Untersuch. üb. d. intercellulare Verdauung. Wien* 1883.

§ 114. In etwas anderer Weise gestalten sich Resorptions- und Entzündungsvorgänge, wenn die Fremdkörper eine grössere compacte Masse bilden und der Resorption mehr oder minder grossen Widerstand entgegensetzen, wie dies z. B. bei Ligaturfäden, Drainageröhren, Elfenbeinstiften, Bleikugeln, nekrotischen Knochen, massigen hämorrhagischen Herden, Infarcten, Thromben, geronnenen oder eingedickten Exsudaten, nekrotischen käsigen Herden etc. der Fall ist.

In den Körpersäften unlösliche corpusculäre Substanzen mit glatter Oberfläche verursachen nur einen sehr geringen Reiz, und es kann danach in ihrer Umgebung jede Gewebsveränderung ausbleiben. Haben sie durch mechanische oder chemische Einwirkung auf die Umgebung einen deletären Einfluss, so stellt sich in ihrer Nachbarschaft eine Entzündung und weiterhin Granulations- und Bindegewebsneubildung ein, und es kann auf diese Weise eine vollkommene Abkapselung erfolgen. Während dies geschieht finden beständig Resorptionsversuche statt, und zwar in der Weise, dass farblose Blutkörperchen der Oberfläche der Fremdkörper sich anlagern und wenn möglich auch in dieselben eindringen. Werden sie hier nicht genügend ernährt so gehen sie durch Verfettung zu Grunde. Bei hinlänglicher Nahrungszufuhr entwickeln sie sich weiter zu Bildungszellen, und es können poröse Körper verhältnissmässig rasch von gefässhaltigem Granulationsgewebe durchwachsen werden. Gleichzeitig lagern sich auch an die freien Flächen des eingeschlossenen Körpers grosse ein- und mehrkernige Zellen, d. h. vielkernige Riesenzellen an und unter ihrem Einfluss werden auch die löslichen und zerstörbaren Substanzen aufgelöst.

Zu den rasch lösbaren Substanzen gehören abgestorbene Gewebsstücke, Blutergüsse, Fibrinklumpen, Catgutligaturen etc.; Seidenligaturen, Wollfäden oder Pflanzenfasern werden dagegen nur langsam resorbirt; Bleikugeln, Nadeln etc. widerstehen der Auflösung.

Eine besondere Modification erfährt der Process, wenn der Fremdkörper in fester Verbindung mit dem betreffenden Gewebe steht, d. h. wenn derselbe durch Absterben eines Gewebsabschnittes, z. B. eines Knochenstückes, eines Nierenstückes etc. entstanden ist. Unter diesen Verhältnissen bildet sich an der Grenze von Todtem und Lebendem eine Entzünduug, welche durch Verflüssigung und Resorption des Gewebes zur Lösung des ersteren von letzterem führt. Man nennt diesen Process eine **demarkirende Entzündung** und das losgetrennte Stück bezeichnet man als **Sequester.** Nach Resorption des letztern bleibt oft eine narbige Verdichtung und Schrumpfung des Gewebes zurück, doch verhalten sich hierin die einzelnen Gewebe sehr verschieden.

Die feineren Vorgänge bei der Resorption grösserer Fremdkörper hat zuerst LANGHANS (*Virch. Arch.* 49. *Bd.*) genauer beschrieben. Er verfolgte dieselben experimentell, indem er Blutextravasate bei Thieren erzeugte. LANGHANS fand auch bereits die Riesenzellen. HEIDENHAIN sah dieselben auf Hollundermarkstückchen, die er in die Bauchhöhle von Thieren brachte (J. D. Breslau 1872). Ich begegnete den grossen Zellen in meinen Plättchenversuchen (s. § 108) stets an der Oberfläche des Glases. Später untersuchte ich ihr Verhalten auch an gekochten Röhrenknochen kleiner Thiere, die ich in die Bauchhöhle anderer Thiere brachte. Ich fand, dass auch hier das Granulationsgewebe im Innern sich bildet und da, wo es an den Knochen anstösst, Resorptionszellen in Form ein- bis vielkerniger grosser Zellen entwickelt. Seither ist der Vorgang von mehreren Autoren, namentlich von SENFTLEBEN (*Virch. Arch.* 77. *Bd.*) und TILLMANNS (*Virch. Arch.* 78. *Bd.*) eingehend untersucht und constatirt worden, dass gehärtete und desinficirte animalische Gewebe wie Leber-, Nieren- und Lungenstücke theils resorbirt werden, theils einheilen. Rascher als gehärtete Gewebsstücke werden frische Gewebe resorbirt. Wie HEGAR (*Sammlung klinischer Vorträge Nr.* 109), ROSENBERGER (*Pharmakol. Untersuch. v. Rossbach III*, 1882 und *Langenbeck's Archiv XXV. Bd.*) und E. FISCHER (*D. Zeitschr, f. Chir. XVII*) gezeigt haben, erfolgt die Resorption am raschesten bei Geweben, welche ganz frisch einem lebenden Gewebe entnommen und irgend wo in den Körper eingeführt werden. Die entzündliche Reaction ist dabei sehr gering und mit der Beendigung der Resorption vorübergehend. — Eine besondere Berücksichtigung haben die Resorptionsprocesse am Knochen gefunden. Die feineren Vorgänge bei denselben sind namentlich von KÖLLIKER (*Die normale Resorption des Knochengewebes. Leipzig* 1873) und WEGNER (*Virch. Arch.* 56. *Bd.*) eingehend be-

schrieben. Die betreffenden Autoren und nach ihnen Andere haben dieser Resorption eine ganz besondere Stellung angewiesen. Ich habe bereits in einer Abhandlung in *Virch. Arch.* 73. *Bd.* versucht, die Knochenresorption aus ihrer isolirten Stellung herauszuheben und mit den übrigen Resorptionsvorgängen im Körper in eine Linie zu stellen. Ich halte auch heute noch dafür, dass es statthaft ist, alle Resorptionsprocesse unter demselben Gesichtspunkte zu betrachten. Es handelt sich in allen Fällen um einen Vorgang, durch welchen sich der Organismus eines ihm fremden oder fremd gewordenen nutzlosen Gewebes entledigt. Die Bildung von Riesenzellen ist dabei eine sehr häufige Erscheinung und es ist wohl möglich, dass dieselben die bei der Auflösung des Gewebes in Lösung kommenden Substanzen in sich aufnehmen. Die Resorption ist indessen nicht an ihr Vorhandensein geknüpft, sondern geht auch da vor sich, wo sie fehlen. Auffällig bleibt indessen ihr häufiges Auftreten an der Oberfläche von festen Körpern. Man darf sich vielleicht vorstellen, dass das Aufliegen einer Zelle auf einem Fremdkörper den Process der Zelltheilung hintanhält, ohne die Kerntheilung zu behindern.

Dass Fremdkörper einheilen können, ist schon lange bekannt. Genauere histologische Details über den Process finden sich in den citirten Arbeiten. Kürzlich hat auch Hallwachs (*Langenbeck's Archiv XXIV. Bd.*) Mittheilungen darüber gemacht.

§ 115. Gerathen in den Geweben liegende todte organische Substanzen durch Verunreinigung mit Mikroorganismen in faulige Zersetzung, oder wirkt die Schädlichkeit, welche die Nekrose verursachte, zugleich auch heftig alterirend auf die Umgebung, so stellt sich eine Entzündung ein, welche nach der Beschaffenheit des Exsudats und den Veränderungen, welche das entzündete Gewebe erleidet, zu den eitrigen oder zu den putriden und hämorrhagischen Entzündungen gezählt werden muss. Bei ersteren erfolgt eine bald langsame bald schnelle Auflösung (Vereiterung), bei letzteren kommt es zu rascher Abtödtung und nachheriger Verflüssigung der Gewebe. In beiden Fällen bilden sich Gewebshöhlen, welche gelben oder aber hämorrhagischen, oder fauligen und missfarbigen mit brandigen Gewebsfetzen vermischten Eiter enthalten und welche man als **Abscesse** bezeichnet. Es führt somit der Process zu dem nämlichen Resultat, wie Entzündungsprocesse (§ 102), welche ohne vorerst ausgedehntere Nekrosen zu verursachen zu einer eitrigen Gewebsinfiltration mit nachheriger Vereiterung des Gewebes fortschreiten.

Erfolgt die Bildung eines Abscesses rasch und ist damit eine Erwärmung des Theiles durch starken Blutzufluss verbunden, so wird er als heiss, erfolgt sie langsam und ohne erhebliche Hyperämie als kalt bezeichnet. Bildet sich ein Abscess irgendwo primär, so nennt man ihn einen idiopathischen, entsteht von letzterem aus durch Weitertransport des Entzündungserregers auf dem Blut-

wege ein neuer Abscess an einer entfernten Stelle, so bezeichnet man ihn als einen metastatischen.

Die Wand eines Abscesses ist zuerst fetzig. Späterhin kann sich an der Grenze des lebenden Gewebes eine Membran aus Granulations- und Narbengewebe bilden. Da dieselbe häufig auch weiterhin noch Eiter secernirt, wird sie als pyogene Membran bezeichnet.

Kleinere Abscesse können untereinander zu grösseren verschmelzen. Senkt sich der Eiter in der Richtung des geringsten Widerstandes, so entstehen Senkungsabscesse oder Congestionsabscesse.

Bricht ein Abscess irgendwohin z. B. nach aussen durch und fährt er danach fort Eiter zu produciren, so bildet sich ein Canal, welcher sich ebenfalls mit einer Granulationsmembran auskleidet und als **Fistelgang** bezeichnet wird.

Heilung eines Abscesses kommt nach Entleerung oder Resorption des Eiters durch narbige Verwachsung der Abscessmembranen zu Stande. In uneröffneten Abscessen kann eine Eindickung und Verkalkung des Eiters sich einstellen.

Ist an irgend einer Oberfläche durch Nekrose oder Vereiterung ein Gewebsdefect entstanden, so bezeichnet man dies als eine **Ulceration** oder ein **Geschwür.** Unter geeigneten Bedingungen kann dasselbe durch Bildung von Granulationen und durch regenerative Gewebswucherung heilen. Nicht selten indessen secerniren Geschwüre andauernd Eiter, vergrössern sich durch Zerfall des angrenzenden entzündlich infiltrirten oder mit Granulationen besetzten Gewebes und werden dadurch zu fressenden Geschwüren. Es geschieht dies namentlich dann, wenn die Geschwürsbildung durch mycotische Infection verursacht ist, oder wenn Störungen der Circulation, namentlich Stauungen für die Heilung ungünstige Verhältnisse bieten.

Geht die Vergrösserung eines Geschwüres in der Weise vor sich, dass die Ulceration an einer Stelle fortschreitet, während an einer anderen Heilung eintritt, so bezeichnet man es als ein serpiginöses. Brandige oder gangränöse und diphtheritische Geschwüre nennt man solche, bei welchen das im Grunde und am Rande befindliche Granulationsgewebe durch brandigen Zerfall oder durch nekrotische grauweisse Verschorfung zu Grunde geht.

Entwickeln sich in einem Geschwüre Granulationen in besonders üppiger Weise, so wird es als Ulcus elevatum hypertrophicum bezeichnet, ein Geschwür mit derbem schwieligem speckigem Rand und Grund als Ulcus callosum s. indolens s. atonicum.

IV. Die nichtinfectiösen und die infectiösen Granulationsgeschwülste oder Granulome.

1. Allgemeines über Granulationsgeschwülste.

§ 116. Die Granulationen, welche sich bei Heilung von klaffenden Wunden oder Geschwüren bilden, gehen in der Regel über eine gewisse Grösse nicht hinaus, indem der Entwickelung von Fibroblasten und jungen Gefässen sehr bald eine Bindegewebsbildung nachfolgt.

Unter verschiedenen Umständen kann es indessen vorkommen, dass dieser Gang des Wundheilungsprocesses gestört wird und dass in Folge dessen die Granulationen in abnormer Ueppigkeit sich entwickeln, so dass mehr oder weniger umfangreiche weiche grauröthliche oder rothe Wucherungen entstehen. So lange sich dieselben noch in gewissen Schranken halten und vom Character gesunder Granulationen nicht zu weit entfernen, werden sie als **Caro luxurians** oder als **fungöse Granulationen** bezeichnet. Ueberschreiten sie dagegen in ihrem Wachsthum eine gewisse Grösse und bilden sich dabei geschwulstartige Producte, so werden sie den **Granulomen** zugezählt.

Fungöse Granulationen und Granulome entstehen am häufigsten dann, wenn die Entzündung durch Mikroorganismen hervorgerufen wird und die ständige Anwesenheit derselben andauernd einen Reiz auf die Gewebe ausübt (s. § 118), allein sie können auch vorkommen ohne dass organisirte Krankheitserreger die Entzündung veranlassen und zwar zunächst dann, wenn andere Schädlichkeiten dauernd auf das entzündete Gewebe einwirken. So können z. B. die bei Entzündungen der Haut an die Oberfläche gelangenden Exsudatmassen, sowie Verunreinigungen durch Staub etc. einen chronischen Entzündungsreiz unterhalten (s. Ekzem) und so granulöse oder papillöse Wucherungen hervorrufen. Ebenso kann auch ein chronischer Katarrh des Uterus zu papillösen Granulationswucherungen am Orificium uteri führen. Aehnliche Bildungen kommen ferner auch sehr häufig in der Umgebung des Anus, der Harnröhre des Mannes und des Scheideneinganges des Weibes vor, wenn Entzündungen der angrenzenden Schleimhäute andauernd einen Reiz unterhalten. (Vergl. Abschn. Haut, Spitze Condylome.)

Nicht selten indessen treten Granulationswucherungen auch nach verhältnissmässig sehr geringfügigen Gewebsläsionen auf, bei welchen von einer andauernden Reizwirkung auf das Gewebe nichts zu bemerken ist und gerade die am meisten an Geschwülste erinnernden Granulome zeigen oft eine solche Genese. Es gilt dies namentlich für manche Granulome der Haut, welche nach kleinen Verletzungen besonders im Gesicht sich entwickeln und im Laufe weniger Wochen zu schwammartig über die Oberfläche sich erhebenden

weichen Tumoren von mehreren Centimetern Breitendurchmesser und 1—2 Ctm. Höhe heranwachsen können.

In anderen Fällen entstehen sie auch nach grösseren Verletzungen und können alsdann wuchernde weiche Gewebsmassen bilden, die an maligne Markschwämme erinnern.

Die Granulome zeigen meist eine höckerige Oberfläche und einen papillösen Bau. Offenbar beruht ihr mächtiges Auswachsen wesentlich auf stetig sich wiederholender Neubildung von Blutgefässen, welche dabei sich verzweigen und so zum Grundstock für ein ganzes System verzweigter Papillen werden. Ein grosser Theil der Granulome sind danach zugleich auch entzündliche Papillome. Bei starker Verzweigung der Papillen kann der prominente Theil der Wucherung an Durchmesser die Basis weit übertreffen.

Die nicht infectiösen Granulome bestehen in ihrer reinsten Form aus Granulationsgewebe, dessen Oberfläche, sofern sie sich nicht auf epithelfreiem Boden entwickeln, meist mit Epithel bedeckt ist. Nach längerem Bestand wandelt sich ein Theil des Gewebes in fibröses Gewebe um, so dass der ursprüngliche Character verwischt wird.

Literatur: Virchow, *Die krankh. Geschwülste III*, 1865; Petersen, *Deutsche Med. Wochenschr.* 1883; Naether, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXIII.*

§ 117. Ungleich häufiger als die eben beschriebenen Granulome sind jene, welche durch specifische Gifte verursacht werden und welche daher als **infectiöse Granulationsgeschwülste** bezeichnet werden. Sie schliessen sich in ihrer Entwickelung an die nicht infectiösen an, sind aber gegenüber den letzteren dadurch ausgezeichnet, dass nur selten das Stadium der Fibroblastenbildung überschritten und aus dem Granulationsgewebe Bindegewebe gebildet wird. Meistens ist mit der Entwickelung grosser Bildungszellen die Gewebebildung abgeschlossen und die Neubildung geht wieder zu Grunde. Nicht selten wird nicht einmal dieses Stadium erreicht, und es sterben die Zellen ab, ehe nur der Versuch einer Gewebsneubildung gemacht wurde. Die Gefässneubildung ist meist eine mangelhafte und bleibt innerhalb des eigentlichen Granulomes grossentheils ganz aus.

Die infectiösen Granulationsgeschwülste sind alle local progressiv, d. h. die Granulationsbildung verbreitet sich von einem Puncte aus centrifugal in die Nachbarschaft. Gleichzeitig damit findet meistens ein Zerfall des centralen, also ältesten Theiles der entzündlichen Neubildung statt. Weiterhin erkrankt auch das Lymphgefässsystem, wobei innerhalb desselben ebenfalls Granulationsherde auftreten. Von den Lymphbahnen aus kann der Entzündungserreger in die Blutbahn gelangen und sich innerhalb derselben auf entfernte Organe verbreiten. Nicht selten werden auch die Gefässwände durchbrochen, worauf der Entzündungserreger direct dem Blute sich beimischt.

Bei der Mehrzahl der infectiösen Granulationsgeschwülste ist ferner nicht nur eine Weiterverbreitung innerhalb ein- und desselben Organismus möglich, sondern es lässt sich die Erkrankung auch von einem Individuum auf das andere übertragen, ist inoculabel. Impft man mit den Entzündungsproducten des einen Individuums ein zweites, so entsteht bei dem letzteren eine Krankheit, die nach ihrem Verlauf der Krankheit des ersteren durchaus ähnlich ist und auch anatomisch wieder dieselben Entzündungsproducte liefert.

Zu der Gruppe der infectiösen Granulationsgeschwülste gehören die geschwulstartigen Producte der Tuberculose, der Syphilis, der Lepra, des Lupus, des Rotzes und der Actinomycose. Ihre Entstehung verdanken alle diese Krankheiten dem Eindringen eines aus der Aussenwelt oder aus dem Körper eines anderen Individuums stammenden Giftes, wahrscheinlich pflanzlicher Parasiten. Bei Lepra (Armauer Hansen, Neisser), Tuberculose (Koch), Rotz (Löffler, Schütz, Bouchard, Capitan, Charrier, Israël, Wassilieff) sind Spaltpilze, bei der Actinomycose Mycelpilze die Ursache. Für die Syphilis steht der sichere Nachweis ihres mycotischen Ursprunges noch aus.

Die Vereinigung der oben genannten Affectionen unter dem Namen Granulationsgeschwülste stammt von Virchow (vergl. Virchow, *die krankhaften Geschwülste II. Bd.*), welcher zuerst ihre anatomischen Charactere scharf kennzeichnete. Virchow hob auch schon als characteristisch hervor, dass die Entwickelung derselben gewöhnlich nicht über das Stadium der Granulationsbildung hinauszugehen pflege, dass das Gewebe einen transitorischen Character trage, dass Ulceration der regelmässige Schluss seiner Existenz sei. Ferner betonte er ihre nahe Beziehung zu den Entzündungsprocessen. In Rücksicht auf den infectiösen Character hat Klebs (*Prager Vierteljahrsschr. Bd.* 126) für diese Bildungen den Namen Infectionsgeschwülste vorgeschlagen, und Cohnheim diese Bezeichnung adoptirt. Meines Erachtens genügt weder die eine, noch die andere Benennung vollkommen. Nach der Virchow'schen Bezeichnung wird der Infectiosität keine Rechnung getragen, und der von Klebs gewählte Name nimmt keine Rücksicht auf den Bau der Geschwülste. Da es durchaus nicht sicher ist, dass nicht auch andere Neubildungen durch Infection entstehen, so ist eine nähere Bezeichnung der hier in Betracht kommenden Geschwülste nothwendig. Auch die Rindfleisch'sche Bezeichnung als specifische Entzündung ist ungenau, da man zu den specifischen Entzündungen mit ebenso viel Recht eine ganze Reihe anderer Processe, z. B. Erysipel, pyämische Herde, die Pocken etc. zählen könnte. Ich habe sie deshalb „infectiöse Granulationsgeschwülste“ genannt, weil damit sowohl dem anatomischen Bau, als den klinischen Eigenthümlichkeiten der betreffenden Processe Rechnung getragen wird.

2. Die einzelnen Formen der infectiösen Granulationsgeschwülste.

a. Die Granulationsbildungen bei Tuberculose.

§ 118. Die Tuberculose ist eine Infectionskrankheit, welche anatomisch durch die Bildung von Knötchen characterisirt ist.

Die Knötchen werden als **Tuberkel** bezeichnet, sind frisch entstanden grau durchscheinend und bestehen wesentlich aus Zellen. Sie sind stets gefässlos und gehen nicht über die Grösse eines Hirsekorns hinaus.

Die kleinsten für das unbewaffnete Auge eben erkennbaren Knötchen bestehen aus Rundzellen, welche als emigrirte farblose Blutkörperchen anzusehen sind und das erkrankte Gewebe dicht infiltriren. Grössere Knötchen enthalten neben kleinen Rundzellen grössere epitheloide Zellen (Fig. 29*b*) und vielkernige Riesenzellen (*a*), welche namentlich in den centralen Theilen liegen.

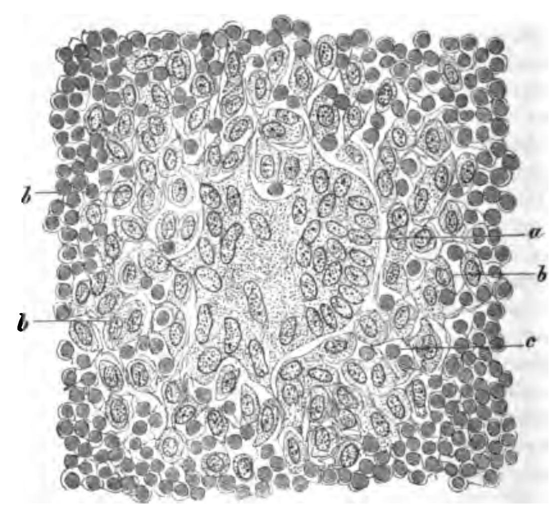


Fig. 29. Tuberkel aus einer fungösen Granulation des Knochens. *a* Riesenzellen. *b* Epitheloide Zellen. *c* Lymphoide Zellen. Anilinbraunpräparat. Vergr. 250.

Zwischen den Zellen liegen als Stützwerk netzartig angeordnete Bindegewebsfasern, welche grösstentheils nichts anderes sind, als der Rest des durch die entzündliche Infiltration- und Knötchenbildung aufgelockerten und theilweise zerstörten Gewebes.

Mit der Entwickelung der grossen Zellen, welche mit den Bildungszellen gesunder Granulationen identisch sind und demgemäss

auch ein ähnliches Aussehen (vergl. Fig. 29 *a b* und Fig. 25 *b c* c_1) wie erstere bieten, sind die productiven Vorgänge im Innern des Tuberkels beendet; nur selten folgt weiterhin noch eine Bildung von Bindegewebe.

Dieser Stillstand der Ausbildung des Granulationsgewebes ist zunächst schon dadurch angedeutet, dass die Bildungszellen nur zum geringen Theil gestreckte und verzweigte Formen annehmen und dass zu keiner Zeit Gefässe neuer Bildung erscheinen. Weiterhin verfallen die Zellen der Degeneration und der Nekrose und zwar meist in der Form, dass sie blass werden (Fig. 30) ihre Körnung und späterhin auch den Kern verlieren und in glänzende homogene Schollen (Fig. 30 a_1) sich umwandeln (Coagulationsnekrose). In Tuberkeln, die auf ihrer Entwickelungshöhe wesentlich aus kleinen Zellen bestehen, also wenig epitheloide Zellen produciren, kommt nicht selten auch ein Zerfall der Zellen zu einem Detritus aus Albumin und Fettkörnchen vor. Die aus Schollen bestehenden Massen können späterhin mehr gleichmässig homogen werden oder ebenfalls in feinkörnigen Detritus zerfallen (Fig. 30 *a*).

Die letztgenannten Veränderungen characterisiren jenen Vorgang, welchen man als Verkäsung des Tuberkels bezeichnet. Sie bleiben in der Lebensgeschichte des Tuberkels nur selten aus und geben sich für das unbewaffnete Auge dadurch zu erkennen, dass der Tuberkel trübe, undurchsichtig weiss wird.

Der Begriff Tuberkel (tuberculum) wurde früher für alle möglichen Knoten angewendet. Baillie (1794) und Bayle (1810) haben zuerst auf die grauen miliaren Knötchen aufmerksam gemacht, die wir jetzt Tuberkel nennen. Aber schon Bayle übertrug die Bezeichnung auch auf andere Lungenveränderungen. Lännec legte den Hauptwerth auf die käsige Masse, wie er sie in phthisischen Lungen fand. Grössere käsige Knoten und lobuläre käsige Infiltrationen bezeichnete er ebenfalls als tuberculös. Die Knoten nannte er Tuberkel, die diffuse Infiltration tuberculöse Infiltration, die grauen Knötchen, d. h. die ächten Tuberkel Granulations miliaires. Dadurch wurde das Käsige das Hauptcharacteristicum der Tuberculose, die Verkäsung wurde als Tuberculisation bezeichnet. Virchow hat dieser Anschauung gegenüber gezeigt, dass Käsemassen auf mannigfaltige Weise entstehen können und daher sehr verschiedene Bedeutung haben. Als anatomische Grundlage der Tuberculose stellte er den zelligen Tuberkel auf. Vergl. Virchow, *Die Krankh. Geschwülste III* 1865, sowie Waldenburg, *Die Tuberculose. Berlin* 1869.

Den Riesenzellen des Tuberkels hat zuerst Langhans (*Virch. Arch.* 42 *Bd.*) besondere Aufmerksamkeit geschenkt und ihre Formen genauer beschrieben. Schüppel (*Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberculose. Tübingen* 1871) hat das constante Vorkommen der Riesenzellen hervorgehoben und von ihrer Anwesenheit die Diagnose der Tuberculose abhängig gemacht. Auch Köster (*Virch.

Arch. 48. *Bd.*), Buhl (*Die Lungenentzündung. München* 1872); Rindfleisch (*Lehrbuch der Gewebelehre* und *v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. V. Bd.*) haben ihre Wichtigkeit für die Diagnose des Tuberkels betont. Letzterer ist sogar so weit gegangen, die grosszellige Beschaffenheit eines Infiltrates als etwas für die Tuberculose und Scrofulose Characteristisches zu erklären. Den zweiten Bestandtheil des Tuberkels, das Reticulum, haben besonders Schüppel (l. c.) und Wagner (*Das tuberkelähnliche Lymphadenom. Leipzig* 1871) genauer untersucht. Entgegen der Ansicht von Schüppel, Buhl, Köster, Rindfleisch hat Hering (*Studien über Tuberculose. Berlin* 1873) die specifische Bedeutung der Riesenzellen und der epitheloiden Zellen bestritten und auf ihr öfter zu beobachtendes Fehlen in Tuberkeln hingewiesen.

In meinen Publicationen: *Ueber die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875 und *Ueber pathologische Bindegewebsneubildung*, 1876 habe ich den Nachweis zu leisten versucht, dass weder die Riesenzellen noch die epitheloiden Zellen dem Tuberkel ausschliesslich zukommen, dass dieselben im Gegentheil in jeder Granulationsbildung vorkommen, dass zwischen letzterer und dem Tuberkel nur insofern ein Unterschied besteht, als gewöhnlich die mehrkernigen Zellformen in gesunden Granulationen nur sehr spärlich auftreten, während sie in Tuberkeln in grosser Zahl und starker Ausbildung vorhanden sind. Diesen Unterschied führte ich darauf zurück, dass in dem Tuberkel zwar Bildungsmaterial aufgestapelt, Fibroblasten gebildet, aber nicht verbraucht werden.

Von den dem Granulationsgewebe als solchem zukommenden Riesenzellen sind Riesenzellen zu trennen, welche aus epithelialen Elementen entstehen. Wenn Tuberkel sich um Canäle entwickeln, die Epithelien enthalten, z. B. um die Gallengänge oder um die Hodencanäle herum, so bilden sich durch Zusammenfliessen des Epithels oft Gebilde, welche den Riesenzellen des Granulationsgewebes sehr ähnlich sehen. Sie haben mit der Tuberkelbildung nichts zu schaffen; sie sind Gebilde, deren Entstehung von dem zufälligen Standorte des Tuberkels abhängt. Aus ihrer Genese Rückschlüsse auf die Entstehung der ächten Tuberkelriesenzellen zu ziehen, wie es Gaule (*Virch. Arch.* 49. *Bd.*) und Lübimow (*Virch. Arch.* 75. *Bd.*) gethan haben, ist daher unstatthaft.

§ 119. Die Tuberculose ist eine von Menschen auf Thiere übertragbare Krankheit.

Entnimmt man einem menschlichen Organe einen grauen oder gelben Tuberkel und bringt ihn in ein Gewebe eines Versuchsthieres, z. B. eines Kaninchens oder einer Ziege, so entsteht bei denselben eine Krankheit, welche der Tuberculose des Menschen durchaus ähnlich und ebenso durch die Bildung zelliger gefässloser später verkäsender Knötchen gekennzeichnet ist.

Die Ursache der Tuberculose ist ein stäbchenförmiger Spaltpilz (Fig. 30 *def*), ein Bacillus, welcher ent-

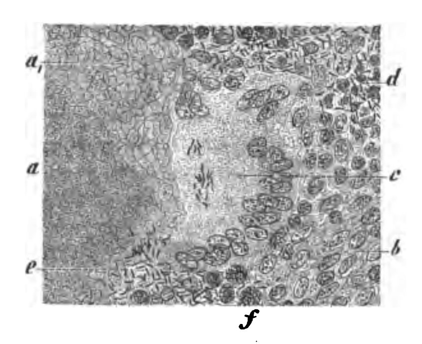


Fig. 30. Gewebe aus einem theilweise verkästen tuberkulösen Herd mit Bacillen. *a* körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* zellig fibröses Gewebe. *c* Riesenzelle mit Bacillen, *d* Bacillenschwärme in zelligem Gewebe. *e* Bacillenschwärme in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillenhaufen. Mit Fuchsin und Anilinblau behand., in Canadabalsam eingeschl. Präp. Vergr. 200.

weder als **Bacillus tuberculosis** oder aber als Bacillus Kochi bezeichnet wird. Seine Länge beträgt etwa ein bis zwei Drittel des Breitendurchmessers eines rothen Blutkörperchens und seine Breite verhält sich zur Länge wie 1 zu 5 bis 6. Einzelne Bacillen enthalten helle glänzende Sporen und sind an der betreffenden Stelle leicht aufgetrieben. Die Bacillen lassen sich mit verschiedenen Anilinfarben färben. Sie lassen sich ferner in Rinderblutserumgelatine (Koch) züchten, und die Impfung von Reinculturen auf Kaninchen, Ratten, Hunde, Ziegen etc. ruft eine Krankheit hervor, welche der Tuberculose des Menschen ähnlich verläuft und durch Eruption von Tuberkeln anatomisch characterisirt ist (Koch) Die Knötchen enthalten stets die characteristischen Bacillen, und es liegen dieselben theils im Innern der Zellen (Fig. 30 *cf*) theils zwischen denselben (*def*). Sie sind am reichlichsten in frischen Tuberkeln, finden sich aber auch in den bereits abgestorbenen Bezirken (*a*) des Tuberkels. Am Rande grösserer käsiger Herde sind sie meist nicht in Zellen eingeschlossen.

Bei Impfung von Meerschweinchen treten die ersten Erscheinungen einer beginnenden Entzündung am 10ten Tage auf (Koch).

Die Uebertragbarkeit der Tuberculose auf Thiere ist eine zweifellose Thatsache. Es ist zwar nicht zu läugnen, dass die Versuche nicht immer gelingen, dass namentlich nur gewisse Thiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Wiederkäuer) dafür sehr empfänglich sind, während andere (Hunde) schwieriger zu inficiren sind. Diese Beobachtung kann indessen nicht gegen die Infectiosität der Tuberculose verwerthet, sondern nur dahin ausgelegt werden, dass das Tuberkelgift nicht in jedem Organismus leicht haftet. In diesem Sinne ist es auch zu deuten, dass die Beobachtungen der Aerzte im ganzen wenig eclatante Beispiele stattgehabter Uebertragung der Tuber-

culose von Mensch auf Mensch aufweisen. Auch bei dem Menschen gibt es eine gewisse Prädisposition einzelner Individuen, nicht alle werden gleich leicht von Tuberculose befallen. Nach den geläufigen Anschauungen soll namentlich die Scrofulose, d. h. ein krankhaftes Verhalten des Organismus, welches sich durch eine Anlage für gewisse Ernährungsstörungen der äusseren Haut, der Schleimhäute, der Gelenke, der Knochen und der Lymphdrüsen verräth, dazu disponiren. Es ist indessen zu bemerken, dass viele von den Erscheinungen, welche der Scrofulose zugeschrieben werden, bereits die ersten Erscheinungen einer tuberculösen Erkrankung sind.

Der Eintritt der tuberculösen Infection ist beim Menschen meist nicht festzustellen, da erst mit einer gewissen Ausbreitung des Processes Symptome der Erkrankung sich zeigen, also in einer Zeit, da sich über den Modus der Infection nur schwer noch etwas eruiren lässt.

Die Impfversuche sind in verschiedener Weise angestellt worden. Die Einen impften unter die Haut, Andere in die Bauchhöhle oder in das Auge oder in Gelenkhöhlen, noch Andere stellten Fütterungsversuche mit tuberculösen Massen an; wieder Andere brachten zerriebene käsige Tuberkel oder zerstäubte Sputa von Phthisikern mit der Athmungsluft in die Lungen.

Literatur über Impftuberculose: Villemin, *Gaz. hebdom.* 1865 *N.* 50, *Compt. rend. LXI.* 1866 *und Etudes sur la tuberculose. Paris* 1868; Lebert, *Bulletin de l'Acad. XXXII und Gaz. méd. de Paris* 1867 *N.* 25—29; Lebert und Wyss, *Virch. Arch.* 40. *Bd.*; Waldenburg, *Die Tuberculose* 1869; Langhans, *Die Uebertragung der Tuberculose auf Kaninchen* 1868; Klebs, *Virch. Arch.* 44. *und* 49. *Bd.*, *Arch. f. exper. Pathol. I. Bd.*, *Tageblatt der Naturforscherversammlung in München* 1877, *Prager med. Wochenschr.* 1877; Cohnheim und Fränkel: *Virch. Arch.* 45. *Bd.*; Tappeiner, Lippl, Schweninger, *Tageblatt der Naturforscherversammlung* 1877; Tappeiner. *Virch. Arch.* 74. und 82. *Bd.*; Orth, *Virch. Arch.* 76. *Bd.*; Bollinger, *Arch. f. exper. Path. I. Bd. und D. Zeitschr. f. Thiermed. VII*; Kitt, *Ber. d. Münchener Thierarzneisch.* 1879|1880; Berthrau, *D. Arch. f. klin. Med. XXVI*; Schottelius, *Virch. Arch.* 73. *Bd.*; Veraguth, *Arch. f. exper. Pathol.* 1883; Pütz, *Die Beziehungen der Tuberculose des Menschen zur Tuberculose der Thiere. Stuttgart* 1883; Johne, *Die Geschichte der Tuberculose. Leipzig* 1883; Weichselbaum, *Wiener med. Jahrb.* 1883.

Die Nichtberücksichtigung des Umstandes, dass die Erzeugung von Knötchen bei einem Thiere noch durchaus kein Beweis ist, dass man Tuberculose erzeugt hat, sondern dass erst die Lebensgeschichte des Knötchens und der Verlauf des Processes die Diagnose sichern konnten, hat früher in der Tuberculosefrage sehr viel Verwirrung hervorgerufen. Sie hat vor allem zur Folge gehabt, dass manche Autoren geglaubt haben, durch alle möglichen Fremdkörper, sobald sie nur eine gewisse chemisch-physicalische Beschaf-

fenheit hätten und in passender Weise in den Organismus eingeführt würden, Tuberculose erzeugen zu können.

Nach unserm heutigen Standpuncte sind diese Fragen gegenstandslos geworden, da die Diagnose auf Tuberculose sich nicht mehr nur auf die Anwesenheit von Knötchen (die ja zweifellos auf verschiedene Weise hervorgerufen werden können), sondern auf das Vorhandensein der Bacillen stützt.

Die Tuberculose ist ein ätiologischer Begriff, unter welchen alle krankhaften Veränderungen fallen, die durch den specifischen Bacillus verursacht werden. Beim Menschen äussert sich dies meistens in Knötchenbildung, jedoch nicht immer. Es kommen namentlich in der Lunge nicht selten lobuläre und lobäre Entzündungen ohne Knötchenbildung vor, welche zweifellos in das Gebiet der Tuberculose gehören.

Koch hat den specifischen Bacillus sowohl bei allgemeiner Miliartuberculose als auch bei käsiger Pneumonie, käsiger Bronchitis, Darm- und Drüsentuberculose, Perlsucht des Rindes, spontaner und Impftuberculose verschiedener Thiere und in sogenannten Lymphdrüsenhyperplasieen gefunden und damit die Zusammengehörigkeit aller dieser Processe nachgewiesen. Er hat ferner auch gezeigt, dass die an tuberculöser Lungenphthise Leidenden grosse Mengen von Bacillen mit ihrem Sputum nach aussen befördern. Da der Bacillus der Tuberculose schon im Organismus Sporen bildet, so ist es sehr wahrscheinlich, dass das Gift ausserhalb des Organismus hauptsächlich durch Sporen, welche in irgend einer Weise in die Aussenwelt gelangt sind, sich erhält und verbreitet wird.

Nach Koch wachsen die Tuberkelbacillen nur sehr langsam, und eine Weiterentwickelung derselben bei Impfung findet nur dann statt, wenn die Bacillen an einen Ort gebracht werden, wo sie nicht leicht auf mechanische Weise wieder entfernt werden können. Dadurch wird erklärlich, dass zahlreiche Individuen, trotzdem sie sich gewiss häufig der Invasion des Tuberculosebacillus aussetzen, nicht inficirt werden. Ferner wird es begreiflich, dass solche Individuen zu Tuberculose disponirt sind, in deren Geweben Entzündungsprocesse Läsionen erzeugt haben.

In derselben Zeit als Koch seine Untersuchungen beendet hatte, gelang es auch Baumgarten (*Centralbl. f. med. Wiss.* 1882 *Nr.* 5) durch Behandlung mikroskopischer Schnitte mit verdünnter Kalilauge Bacillen in den Tuberkeln nachzuweisen. Züchtungen und Impfungen hat er mit denselben nicht angestellt. Schon früher hatten auch Klebs (*l. c.*) und Aufrecht Mikrokokken und Bacillen aus Tuberkeln beschrieben (*Patholog. Mittheil. Magdeburg* 1881), ihre Angaben waren jedoch ungenau und nicht beweisend. Es gebührt danach Koch allein das Verdienst, durch Reinculturen und Impfungen mit diesen den Beweis erbracht zu haben, dass Bacillen die Ursache der Tuberculose sind.

Die seither in dieser Richtung angestellten Untersuchungen haben sofern sie mit guten und exacten Methoden ausgeführt wur-

den die Angaben von Koch durchaus bestätigt. Die gegentheiligen Aeusserungen entbehren einer stichhaltigen Begründung.

Ob die Tuberculose vererbt wird, d. h. ob der Bacillus von den Eltern auf den Embryo übergeht, ist noch eine offene Frage (vergl. d. Cap. Tuberculöse Bronchopneumonie). Gegen die Annahme eines solchen Uebergehens spricht, dass bis jetzt kein Fall von angeborener Tuberculose sicher constatirt ist. Da bei der Tuberculose eine Blutinfection nur vorübergehend und nur zu Zeiten stattfindet, während in der übrigen Zeit die Erkrankung eine locale ist, so kann jedenfalls nur unter besonderen Verhältnissen eine Infection des Eies oder des Samens erfolgen.

Klebs hat, nachdem er schon früher verschiedene Mikroorganismen aus Tuberkeln beschrieben und gezüchtet hatte, vor kurzem die Ansicht ausgesprochen, dass neben den Bacillen stets auch Mikrokokken in Tuberkeln sowie auch in Culturen von Tuberkelbacillen vorkommen und dass denselben ebenfalls eine Rolle in der Aetiologie der Tuberculose zukäme. Nach dem was ich gesehen habe, kann ich dieser Ansicht nicht beitreten.

Literatur über Tuberkelbacillen: Koch, *Berliner klin. Wochenschr.* 1882 *N.* 15 und 1883 *N.* 10 und *Verhandl. d. Congresses f. innere Med. Wiesbaden* 1882; Ehrlich, *Deutsche med. Wochenschr.* 1882; Baumgarten, *Centralbl. f. med. Wiss.* 1882 und 1883; Lichtheim, *Fortschritte der Med. I* 1883; Giacomi, *ebenda I* 1883; Ribbert, *Deutsche med. Wochenschr.* 1883 (Verbreitung d. Bacillen bei Hühnern); A. Celli e G. Guarnieri, *Sopra talune forme cristalline che potebbero simulare il bacillo del tubercoli, Roma* 1883, *Sulla presenza del bacillo del tuberculo ne diversi prodotti tuberculari, Gazz. degli Osped. N.* 37—40 *Milano und Intorno alla profilassi della tuberculosi, Arch. per le scienze med. Vol. VII;* Bernstein, *Centralbl. f. med. Wiss.* 1883 (Nachweis im Harn); Klebs, *Eulenburgs Realencyclopaedie XIII und Arch. f. exper. Pathol. XVII;* Raymond und Arthaud, *Rech. expér. sur l'étiol. de la tub., Archives gén. de méd.* 1883; Schuchardt und Kraus, *Fortschritte d. Med. I* 1883 (*Vorkommen der Tuberkelbacillen bei fungösen und scrofulösen Entzündungen*). Weitere Literaturangaben finden sich im Abschnitt Tuberculose der Lungen.

Vielfach ist bereits die Frage discutirt worden, ob die Tuberculose des Menschen mit der Perlsucht des Rindviehes identisch und ob eine Infection des Menschen durch Genuss von Milch und Fleisch perlsüchtiger Rinder zu befürchten sei.

Die Perlsucht ist anatomisch eine progressiv sich ausbreitende Knotenbildung, bei welcher sich neben kleinen Knötchen Conglomerate von der Grösse einer Kartoffel bilden können. Sie finden sich besonders in den serösen Häuten, sodann auch in den Lymphdrüsen, der Lunge und der Leber. In den serösen Häuten sind die Knoten häufig gestielt, pendelnd. Neben Verkäsung tritt auffallend häufig Verkalkung auf.

Die Knötchen der Perlsucht sind in ihrem Bau den Tuberkeln

des Menschen durchaus ähnlich und da Koch in ersteren auch die Bacillen nachgewiesen hat, so erscheint die Annahme, dass sie identisch seien, gerechtfertigt.

Versuche durch Fütterungs- und Impfungsexperimente der Frage nach der Identität beider Processe und nach der Möglichkeit der Uebertragung der Perlsucht durch den Genuss von Milch oder Gewebe perlsüchtiger Thiere zu lösen, sind verschieden ausgefallen. Gerlach, Orth, Bollinger, Klebs, Chauveau, Baumgarten und Andere nehmen eine Uebertragung an, Günther, Harms, Müller, Colin, Virchow und Pütz halten diese Annahme nicht für erwiesen. Letzterer ist der Ansicht, dass weder der ursächliche Zusammenhang zwischen Tuberculose des Menschen und der Thiere noch auch die Identität beider Processe bewiesen sei.

Nach dem was über die Tuberculose und ihre Verbreitung im Körper bekannt ist, muss man, meiner Ansicht nach, annehmen, dass Genuss von Fleisch perlsüchtiger Rinder, welches keine Knoten also auch keine Bacillen enthält, nicht inficiren kann, und dass auch die Milch nur dann den Bacillus enthält, wenn das Euter tuberculös oder wenn zur Zeit der Milchproduction Bacillen durch die Blutbahn im Körper vertheilt werden. Werden Bacillen haltige Substanzen als Nahrung aufgenommen, so kann eine Infection erfolgen, doch findet dies wohl nur unter besonderen günstigen Verhältnissen statt.

Literatur über die Beziehungen der Perlsucht zur Tuberculose: A. C. Gerlach, *Jahresber. d. k. Thierarzneisch. in Hannover* 1869; Chauveau, *Journ. de méd. vet. XXV* 1869; Schüppel, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*; Orth, *ebenda* 76. *Bd.*; Bollinger und Klebs *l. c.*; Colin, *Compt. rend.* 1876; Virchow, *Berliner klin. Wochenschr.* 1880; Semmer, *Virch. Arch.* 83. *Bd.*; Baumgarten, *Berliner klin. Wochenschr.* 1880; Pütz, *Ueber die Bezieh. der Tuberculose des Menschen zur Tuberculose der Thiere. Stuttgart* 1883; Johne, *Die Geschichte der Tuberculose. Leipzig* 1883.

In der letztgenannten Arbeit sind die Ergebnisse der experimentellen Arbeiten der verschiedenen Autoren zusammengestellt.

§ 120. Der Bacillus tuberculosis oder dessen Sporen gelangen in den menschlichen Organismus aus der Aussenwelt und zwar entweder mit der Athmungsluft oder mit den eingenommenen Nahrungsmitteln; in seltenen Fällen kann auch eine Infection von einer äusseren Wunde aus stattfinden.

In die Aussenwelt gelangt der Bacillus durch das Sputum und die Excretionen an Tuberculose erkrankter Menschen oder Thiere. Eine Vermehrung desselben ausserhalb des Organismus ist nicht wahrscheinlich, da er nach Koch nur bei einer Temperatur von 30—41 Grad sich vermehrt. (Vergl. den Abschn. Die Spaltpilze.)

Gelangen Tuberkelbacillen in irgend einem Gewebe des Organismus zur Ansiedelung und zur Vermehrung, so erregen sie in der Umgebung eine Entzündung. Sind sie dabei auf eine einzige Stelle beschränkt, so werden sie zunächst die Bildung eines knötchenför-

migen zelligen Entzündungsherdes verursachen; sind sie über einen grössern Bezirk verbreitet, so kann schon zu Beginn die Entzündung ein grösseres Gebiet einnehmen.

Ist der Ort der Infection die Schleimhaut, z. B. die Darmschleimhaut, so hat der erste Entzündungsherd seinen Sitz meist im subepithelialen Bindegewebe (Fig. 31 *g h* h_1) und bildet hier einen Infiltrationsherd, welcher meist in Form eines grauen Knötchens über die Oberfläche prominirt. Das Epithel pflegt zu Beginn über demselben erhalten zu sein.

Nach einer gewissen Zeit stellt sich innerhalb des Knötchens Verkäsung und weiterhin Zerfall ein. Bricht die erweichende Masse nach aussen durch, so bildet sich ein tuberculöses Geschwür (Fig. 31*h*).

Während dies geschieht, pflegt sich in der Umgebung des primären Herdes die Entzündung fortzuflanzen, indem die sich stetig vermehrenden Bacillen zum Theil wahrscheinlich durch farblose Blutkörperchen, die sich ihrer bemächtigen, fortgeschleppt in die Nachbarschaft gelangen. Die Propagation der Entzündung geschieht entweder continuirlich oder aber in disseminirten Knötchen, welche entweder von einander noch durch unverändertes Gewebe getrennt sind, oder aber durch zellig infiltrirtes Gewebe untereinander verbunden werden (Fig. 30 *i* i_1).

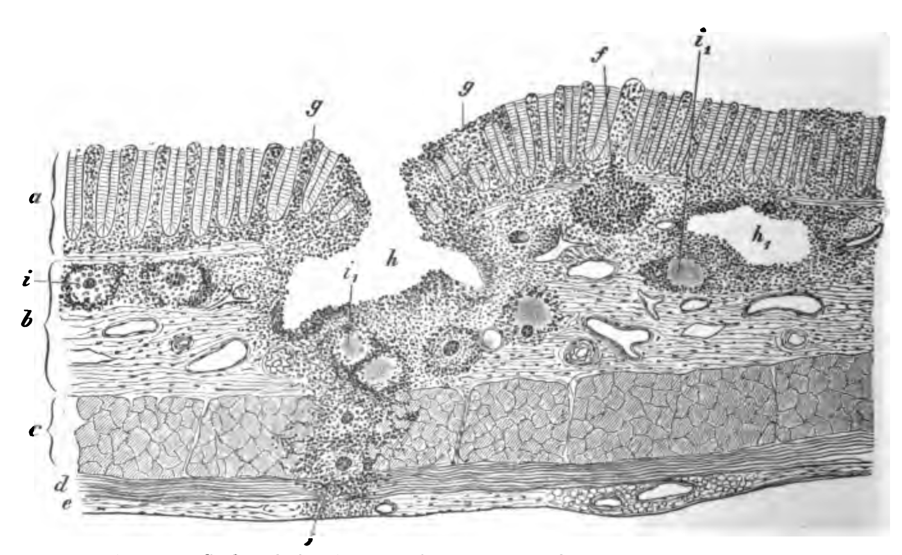


Fig. 31. Subepitheliale tuberculöse Granulationen und zerstreute Tuberkel in der Wand des Dickdarmes. Geschwürsbildung. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis int. *d* Muscularis extern. *e* Serosa. *f* Solitärfollikel. *g* Zellig infiltrirte Mucosa. *h* Geschwür. h_1 Erweichungsherd. *i* frische, i_1 verkäste Tuberkel. Vergr. 30. (Bismarckbraunpräp.)

Jedes neue Knötchen gibt im weiteren Verlaufe einen neuen

Verkäsungsmittelpunkt, indem die Verkäsung schliesslich die ganzen Knötchen ergreift und auch deren Gebiet noch überschreitet, können grössere Käseknoten und weiterhin umfangreiche Zerfallshöhlen und Geschwüre entstehen.

Vom ersten Entwickelungsorte pflegt sich die Tuberculose früher oder später auf dem Lymphwege weiter zu verbreiten und zwar in der Weise, dass in den angrenzenden Lymphgefässen wieder Knötchen (Fig. 30 *i* i_1), seltener diffuse Infiltrationen auftreten. Auf diese Weise können ganze Knötchenzüge entstehen, welche alle dasselbe Schicksal erleiden, wie die ersten Knötchen. Am Darm sitzen sie namentlich in der Serosa und ziehen von da gegen das Mesenterium.

Werden die Bacillen nach den Lymphdrüsen verschleppt, so bilden sich auch hier Tuberkel (Fig. 32) und weiterhin Tuberkelgruppen. Frisch erscheinen sie grau, alt dagegen gelbweiss, verkäst. Durch fortgesetzte Vermehrung der Tuberkel kann eine Lymphdrüse erheblich vergrössert und schliesslich vollkommen in eine käsige Masse umgewandelt werden.

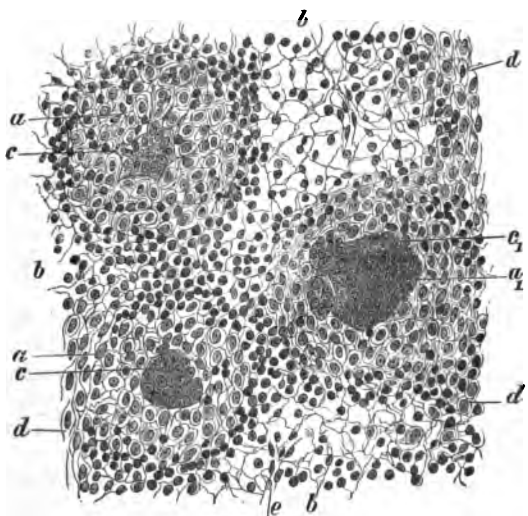


Fig. 32. Tuberkulose der Lymphdrüsen. *a* Grosszellige Tuberkel mit Riesenzellen (*c*). a_1 Tuberkel mit centraler Verkäsung und Riesenzellen (c_1). *d* Epitheloide Zellen ausserhalb von Tuberkeln im Lymphdrüsenreticulum liegend. *e* Blutgefäss. Hämatoxylinpräp. Vergr. 150.

Von den Lymphgefässen aus kann eine Infection der grossen Lymphgefässstämme und schliesslich auch des Ductus thoracicus erfolgen, wobei sich in deren Wänden Knötchen, Knötchengruppen und Geschwüre entwickeln. Gelangen vom Ductus thoracicus Bacillen in den Blutstrom, so werden sie nach entlegenen Organen vertragen. Findet dabei eine Dissemination über den ganzen Or-

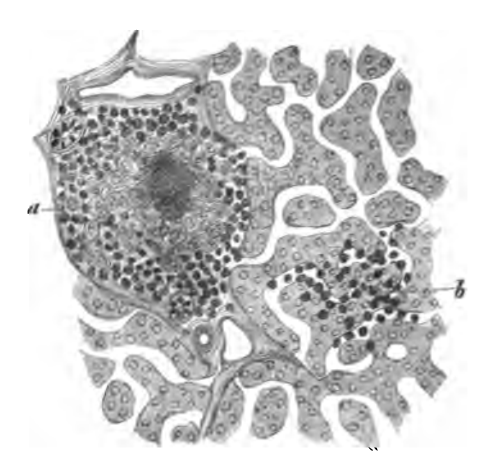


Fig. 33. Miliartuberculose der Leber. *a* Ausgebildeter Tuberkel im Pfortaderbindegewebe. *b* Erster Beginn der Tuberkelentwickelung innerhalb eines Leberacinus. Carminpräp. Vergr. 150.

ganismus statt, so kommt es zu jenem Zustand, den man als allgemeine Miliartuberculose bezeichnet.

An jedem Orte, wo lebenskräftige Bacillen hinkommen und zur Entwickelung gelangen, entsteht eine Entzündung, welche mit einer circumscripten kleinzelligen Infiltration beginnt (Fig. 33*b*) und weiterhin zur Bildung eines Miliartuberkels führt, in dessen Gebiet das alte Gewebe vollkommen zu Grunde geht.

Auch der durch Bacillenembolie entstandene embolische Tuberkel ist zu Beginn klein und grau. Nach Wochen wird er grösser und im Centrum zugleich gelbweiss, käsig. In seiner Umgebung ist das Gewebe meist hyperaemisch.

Die Entwickelung des Miliartuberkels habe ich an sehr verschiedenen Objecten untersucht und bin zu der Ueberzeugung gelangt, dass die Ansammlung farbloser aus Venen und Capillaren emigrirter Blutkörperchen die Grundlage desselben bildet und dass sehr häufig diese Zellen ausschliesslich es sind, welche auch den entwickelten Tuberkel zusammensetzen. In anderen Fällen betheiligen sich auch die Endothelien. Wenn das Knötchen eine gewisse Grösse hat, hält es schwer, das Verhalten der fixen Gewebszellen zu beurtheilen. Dass die Miliartuberkel sich mit Vorliebe um die kleinen Arterien entwickeln, wie es mehrfach angegeben wird, davon habe ich mich nicht überzeugen können (vergl. Meningitis tuberculosa).

Dass bei eingetretener Blutvergiftung nicht alle Organe gleichmässig erkranken, hat zweierlei Gründe. Einmal gelangt offenbar das im Blute circulirende Gift nicht in alle Organe. Sodann sind auch nicht alle Organe gleich prädisponirt. So scheinen die Muskeln gegen Tuberculose nahezu immun zu sein.

Die allgemeine Miliartuberculose ist durchaus nicht der nothwendige Ausgang einer tuberculösen Organerkrankung. Es ist sogar die Regel, dass der tuberculöse Process die Grenze des primär befallenen Organes und der dazu gehörenden Lymphdrüsen nicht überschreitet. Am ehesten führt ein Zerfall verkäster tuberculöser Lymphdrüsen zu Blutinfection.

§ 121. Der beschriebene Verbreitungsmodus bildet nur eine unter zahlreichen Möglichkeiten der Verbreitung der Tuberculose im Organismus. Häufig ist der Gang ein wesentlich anderer, und es muss als für die Tuberculose charakteristisch bezeichnet werden, dass ihr Verlauf ein überaus wechselvoller ist.

So kommt es z. B. vor, dass die Bacillen nicht an der Eintrittspforte in den Organismus sondern erst an einer anderen Stelle in der Tiefe des Gewebes oder in entfernten Organen, wohin sie nur auf dem Blutwege gelangt sein können, den ersten Entzündungsherd verursachen.

Bei der Verbreitung im Organismus wird ferner sehr häufig sofort die Blutbahn benutzt. Es ist dies dadurch möglich, dass die Bacillen auch in die Gefässwände eindringen und hier in derselben Weise wie in andern Geweben Entzündung mit Ausgang in Verkäsung verursachen. Treten sie auf diese Weise in die Bahn einer Vene ein, so werden sie mit dem Blutstrom nach entlegenen Organen verbracht.

Brechen tuberculöse Herde in Canäle des Körpers, z. B. in den Darm oder in die Bronchien durch, so findet eine Verbreitung innerhalb der letzteren statt. Individuen, welche zerfallende tuberculöse Herde in der Lunge tragen, haben daher auch Bacillen in den Sputa und damit auch in den Bronchien und in der Luftröhre und im Munde. Durch Verschlucken der Sputa werden sie auch in den Darm verschleppt. Die Folge dieser Verbreitung der Bacillen im Körper ist, dass auch eine Verbreitung der tuberculösen Entzündung in den genannten Gebieten sich einstellt. Es ist daher überaus häufig, dass von den Bronchien aus neue tuberculöse Lungenherde sich entwickeln und dass sich zu Lungentuberculose Kehlkopf- und Darmtuberculose hinzugesellt.

Liegen tuberculöse Lymphdrüsen oder an Tuberculose erkrankte Knochen in der Nachbarschaft der grossen Körperhöhlen, so können Bacillen in letztere gelangen und durch Verbreitung in denselben eine disseminirte Tuberkeleruption herbeiführen. Von Bronchialdrüsen aus kann eine Infection des Herzbeutels stattfinden.

Erhält ein Organ auf dem Blutwege nur wenige Bacillen, so entstehen zunächst auch nur wenige oder auch nur ein einziges Knötchen. Bleibt das betreffende Individuum am Leben, so können sich durch radiäre Ausbreitung der Entzündung aus Knötchen umfangreiche Knoten entwickeln, die im Centrum gelbweiss, verkäst, in der Peripherie dagegen grau oder grauröthlich und durchscheinend sind. Früher oder später kann sich von diesen Herden aus eine Knötcheneruption in der Umgebung einstellen, von denen jedes einzelne wieder denselben Entwickelungsgang wie das erste durchmacht.

So können z. B. in den Nieren sich successive graue Knötchen und gelbweisse verkäsende Knoten der verschiedensten Grösse bilden. Durch Erweichung der Knoten entstehen weiterhin Zerfallshöhlen, welche schliesslich unter einander in Verbindung treten und

in das Nierenbecken sich entleeren. Von da aus kann der Process auf die ableitenden Harnwege sich verbreiten und in deren Gebiet umfangreiche Verschwärungen verursachen.

In manchem Falle bleibt bei der Ausbreitung der Tuberculose die sonst so charakteristische Knötchenbildung aus. Es ist dies namentlich in der Lunge der Fall und stellt sich hier dann ein, wenn die Dissemination des Tuberkelgiftes im Lungenparenchym eine starke entzündliche Exsudation veranlasst.

Der einzelne tuberculöse Erkrankungsherd kann abheilen.

Es ist durchaus nichts ungewöhnliches, dass im Gebiete tuberculöser Eruptionen zwischen den einzelnen Tuberkeln eine mächtige Bindegewebsentwickelung sich einstellt, welche zur Gewebsverhärtung führt. Es muss dies als ein zur Heilung tendirender Vorgang angesehen werden, in sofern, als durch denselben der Verbreitung der Bacterien ein Hemmniss gesetzt wird. Werden bei Geschwüren die Bacillen nach aussen entleert, so kann auf diese Weise in dem Geschwürsboden sich ein festes Narbengewebe ohne Tuberkel bilden. Auch im Innern von Organen kann eine kräftige Bindegewebsentwickelung den Process zum Stillstand bringen, wobei ein Theil der eingeschlossenen Käsemassen resorbirt, ein anderer abgekapselt und zum Theil mit Kalksalzen incrustirt wird. Die Bacillen gehen im Laufe der Zeit zu Grunde. So lange nur wenige Herde vorhanden sind, ist danach die Möglichkeit gegeben, dass die Erkrankung Halt macht. Je grösser die Zahl der Herde, desto unwahrscheinlicher wird es, dass in allen der Process zum Stillstand gelangt.

Bezüglich der Verbreitung der Tuberculose an der Oberfläche von Schleimhäuten ist beachtenswerth, dass nicht alle Schleimhäute gleich empfänglich sind. So ist z. B. die Schleimhaut des Mundes, des Rachens und des Oesophagus weit weniger disponirt als diejenige des Kehlkopfes und der Trachea. Magen, Duodenum, Gallengänge sind nahezu immun, ebenso die Harnröhre. Bei manchen scheint eine Erklärung für dieses Verhalten auf der Hand zu liegen. Da es sich bei der Tuberculose um ein organisirtes Gift handelt, so erklärt sich die relative Immunität des Magens, des Duodenums und des Ductus Choledochus aus der Beschaffenheit der betreffenden Secrete, welche eine Pilzentwickelung hemmen. Dem Oesophagus und der Harnröhre kommt wahrscheinlich zu gute, dass die passirenden Substanzen nirgends lange Zeit liegen bleiben, während im Dünn- und Dickdarm, wo die Resorptionsprocesse hauptsächlich sich abspielen, die Ingesta und damit auch allfällig aus einer tuberculösen Lunge stammende verschluckte Sputa lange Zeit liegen bleiben. Im Kehlkopf werden beständig die Lungensputa vorbeigeschafft und bleiben ebenfalls oft der Schleimhautoberfläche anhaften; Urethra und Blase werden dauernd von dem Nierensecret bespült. Zu diesen eine secundäre Erkrankung begünstigenden Mo-

menten kommt sehr wahrscheinlich noch eine Prädisposition einzelner Gewebe hinzu.

b. Die Granulationsbildungen bei Lupus.

§ 122. Der **Lupus** (Wolf, fressende Flechte) ist eine Affection der Haut und der an die Haut angrenzenden Schleimhäute des Gesichtes, welche anatomisch dadurch charakterisirt ist, dass sich unter Röthung der Oberfläche kleine Knötchen oder mehr diffuse Schwellungen bilden.

Die Gewebsverdickungen beruhen auf einer entzündlichen kleinzelligen Infiltration der Haut oder der Schleimhäute, welche weiterhin zur Bildung von Granulationsknötchen (Fig. 34 *d*) führt. Manche unter den Knötchen sind gefässhaltig (*d*) und bestehen wesentlich aus kleinen Rundzellen, andere sind gefässlos (*e*) und enthalten nicht selten epitheloide Zellen und Riesenzellen, so dass sie durchaus Tuberkeln gleichen. Nach neueren Untersuchungen enthalten die Knötchen **Bacillen**, welche das nämliche Verhalten zeigen wie Tuberkelbacillen (PFEIFFER, PAGENSTECHER, DEMME), und es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass der Lupus nur eine besondere Erscheinungsform der Hauttuberculose ist.

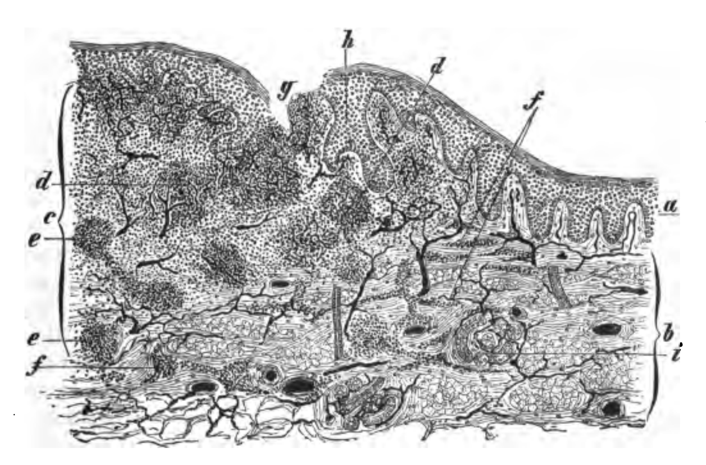


Fig. 34. Durchschnitt durch ein an Lupus erkranktes Hautstück. *a* Normale Epidermis. *b* Normales Corium mit Schweissdrüsen (*i*). *c* Gebiet der lupösen Neubildung. *d* Blutgefässhaltige zellige Knötchen innerhalb einer diffusen zelligen Infiltration. *e* Knötchen ohne Gefässe. *f* Zellzüge. *g* Geschwür. *h* Epithelwucherung. In Spiritus gehärtetes, in Alauncarmin gef., in Canadabalsam eingel. Präp. Vergr. 20.

Die eigentlichen Granulationsknötchen sind meist von Zellsträngen und Zellhäufchen umgeben (*f*), welche dem Verlauf der angrenzenden Lymphgefässe entsprechen.

Hat sich das subepitheliale Granulationsgewebe bis zu einem gewissen Grade entwickelt, so tritt meist ein nekrotischer Zerfall desselben ein, die Epitheldecke wird durchbrochen, und es bildet sich ein Geschwür (*g*). Seltener erfolgt vor der Verschwärung ein Stillstand und eine Rückbildung des Processes durch Zerfall und Resorption der Knötchen mit nachheriger Vernarbung. (Näheres s. b. d. pathol. Anat. d. Haut).

Pfeiffer, Pagenstecher und Demme haben im letztverflossenen Jahre nachgewiesen, dass die Lupusknötchen Bacillen enthalten. Erstere haben Lupusknötchen ins Auge von Kaninchen eingeimpft und danach eine Tuberkeleruption in der Iris mit reichlichen Bacillen erhalten. Sie haben damit eine schon früher von verschiedenen Autoren (Friedländer, Schüller) vertretene Anschauung, dass der Lupus der Tuberculose zuzuzählen sei, eine wesentliche Stütze verliehen. Sie haben ihre Präparate am II. medicinischen Congress in Wiesbaden demonstrirt.

Literatur: Virchow l. c. und *Virch. Arch.* 8. *Bd.*; Güterbock *ebenda* 53. *Bd.*; Essig, *Arch. d. Heilk. XV*; Baumgarten *ebenda* XV und *Virch. Arch.* 72. *Bd.*; Volkmann, *Berliner klin. Wochenschr.* 1875; Friedländer, *Virch. Arch.* 60. *Bd.* und *Samml. klin. Vorträge* v. Volkmann *N.* 64; Pfeiffer und Pagenstecher, *Berliner klin. Wochenschr.* 1883; Demme *ebenda* 1883; Pontoppidan, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. IX* 1882; Schüller, *Centralbl. f. Chir.* 1881.

c. Die Granulationsbildungen bei Syphilis.

§ 123. Die **Syphilis** ist eine Infectionskrankheit, welche durch ein fixes zur Zeit noch unbekanntes Contagium entsteht, an einer verletzten Stelle ihren Ausgang nimmt, hier zu localen Gewebsveränderungen führt und von da aus sich über den Gesammtorganismus verbreitet. Das Gift, durch dessen Impfung Syphilis entsteht, kommt nur innerhalb des menschlichen Organismus vor, wird nur innerhalb desselben reproducirt und gelangt auf andere Individuen nur durch directe Uebertragung. In einen Organismus verpflanzt, ruft es Entzündungsprocesse allerverschiedenster Intensität und Extensität, von der einfachen localen vorübergehenden Hyperämie bis zur Bildung mächtiger Exsudate, oder geschwulstähnlicher Granulationen, oder ausgedehnter Bindegewebshyperplasieen hervor. Wird während des Bestehens der syphilitischen Infection ein Kind erzeugt, so kann die Krankheit sowohl vom Vater als auch von der Mutter auf das Kind übergehen.

Bildet sich am Orte der Infection der erste Entzündungsherd, so entsteht zuerst eine Papel, welche der Fläche nach sich ausbreitet und 8—10 Tage nach ihrem Auftreten Schuppen bildet, oder aber ulcerirt und eine geringe Menge seröser oder eitriger Flüssigkeit secernirt, welche zu einer Borke eintrocknet. Gleich-

zeitig verhärtet sich der Grund und bildet eine scheibenförmige dicke oder eine dünne pergamentartige Einlage in der Haut. Zuweilen entsteht auch zuerst ein Bläschen und aus diesem eine Erosion und alsdann ein Geschwür, welches wenig secernirt, dessen Grund aber verhärtet ist. In noch anderen Fällen besteht zuerst ein Geschwür und der Grund verhärtet sich erst nachträglich.

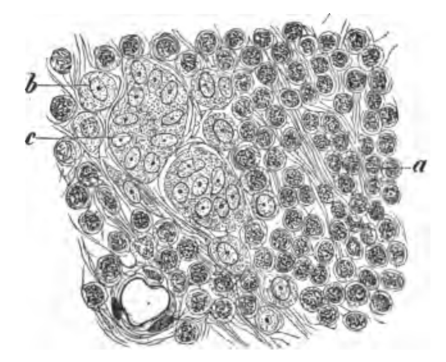


Fig. 35. Schnitt aus einer syphilitischen Initialsclerose. *a* Rundzelleninfiltration. *b* Grössere einkernige, *c* vielkernige Bildungszellen. Vergr. 350. Alauncarminpräp.

Die Verhärtung wird als **Initialsclerose** oder als Hunter'sche Induration, das Geschwür als harter Schanker bezeichnet. Die erstere ist wesentlich durch eine Anhäufung kleiner Rundzellen (Fig. 35 *a*) in den Spalten des Bindegewebes bedingt. Nicht selten bilden sich auch epitheloide Zellen (*b*) und vereinzelte Riesenzellen (*c*). Damit ist der Höhepunkt der Entwickelung erreicht; der grösste Theil des Gewebes zerfällt und ulcerirt, oder wird nach dem Zerfall resorbirt. Ein Theil der Zellen wird zu Bildung eines Narbengewebes verwendet.

An die Initialsclerose schliessen sich nach einer gewissen Zeit Entzündungen der Lymphdrüsen, der Haut und der Schleimhäute (secundäre Symptome) an, denen später syphilitische Entzündungen der Eingeweide und der Knochen folgen (tertiäre Eruptionsformen). Sie sind zum grossen Theil anderen, nicht syphilitischen Entzündungen gleich, z. Th. werden besondere Granulationsbildungen erzeugt, welche man als Syphilome (Wagner) oder als Gummata (Virchow) und als Condylome bezeichnet. Das syphilitische Condylom oder das **Condyloma latum** bildet beetartige Erhabenheiten der Haut oder der Schleimhäute, welche durch eine entzündliche Veränderung der Epidermis und des Corium oder einer Schleimhaut bedingt sind.

Die Veränderung in dem Corium besteht darin, dass dessen obere Schichten, namentlich der Papillarkörper, durch Infiltration mit zelligen und flüssigen Exsudaten mächtig geschwellt sind. Die Cutis erscheint in ein mehr lockeres, von reichlicher Flüssigkeit durchtränktes, gallertiges, rundzellenreiches Gewebe (Fig. 36 *i* und *k*) umgewandelt. Um ein ausgebildetes Granulationsgewebe handelt es sich meist nicht, dazu fehlt eine Organisation des zelligen Materiales, fehlt auch die nöthige Gefässneubildung; nur in Condylomen der Schleimhäute ist das Gewebe durch seinen Zellreichthum einem Granulationsgewebe ähnlich geworden. Das Epithel

ist meist geschwellt und (Fig. 36 *e, f, g*) von flüssigen und zelligen Exsudaten durchsetzt.

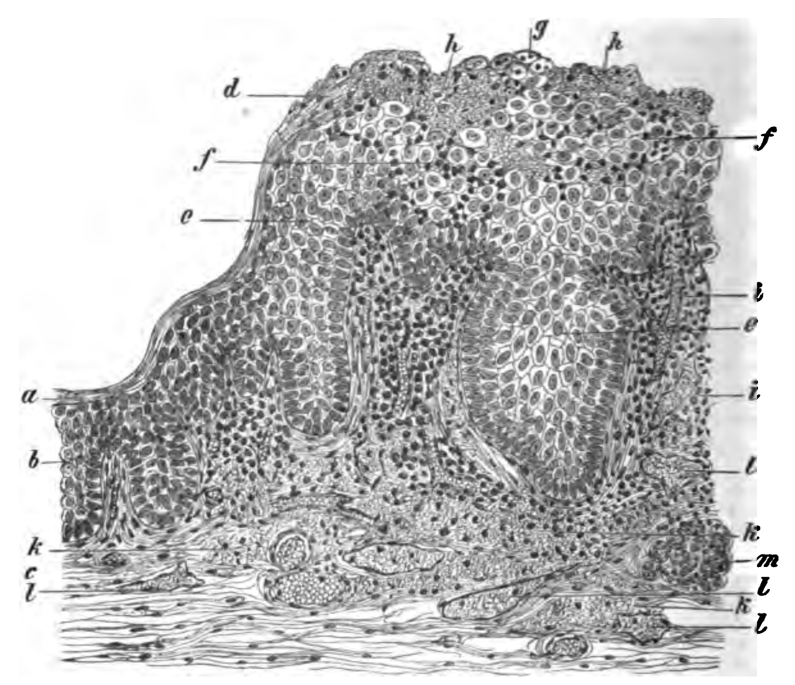


Fig. 36. Condyloma latum ani. *a* Hornschicht, *b* Schleimschicht der Epidermis. *c* Corium. *d* Aufgelockerte kleinzellig infiltrirte Hornschicht. *e* Aufgequollene, *f* aufgequollene und zellig infiltrirte Schleimschicht. *g* Epithelzellen mit Rundzellen im Innern. *h* Körnige Gerinnungsmassen. *i* Geschwellter und mit Zellen und Flüssigkeit infiltrirter Papillarkörper. *k* Corium mit Zellen, Flüssigkeit und geronnenen Eiweisskörpern infiltrirt. *l* Erweiterte und mit Gerinnseln gefüllte Lymphgefässe. *m* Schweissdrüsen. Vergr. 150. Anilinbraunpräparat.

Eine ähnliche histologische Beschaffenheit wie das Condyloma latum zeigt auch das **Gumma syphiliticum** in seinen frühen Stadien, doch ist dasselbe meist zellreicher und erreicht nicht selten eine höhere Ausbildung in sofern als ein eigentliches Granulationsgewebe mit neuen Gefässen (Fig. 37) sich bildet. Es kommt namentlich im Periost, in den Häuten des Gehirnes, sowie in den parenchymatösen Organen des Unterleibes, besonders in der Leber, der Milz und den Hoden vor und zeigt je nach dem Standort einen verschiedenen Zellreichthum. Zellarme Formen, wie sie am häufigsten am Knochen beobachtet werden, fühlen sich weich an und zeigen auf dem Durchschnitt ein gallertartiges Aussehen, indem der flüssige Antheil des Knotens gegenüber der zelligen Masse überwiegt. Auch geht das Gewebe z. Theil eine Metamorphose in Schleimgewebe ein. Zellreiche Formen, denen man besonders

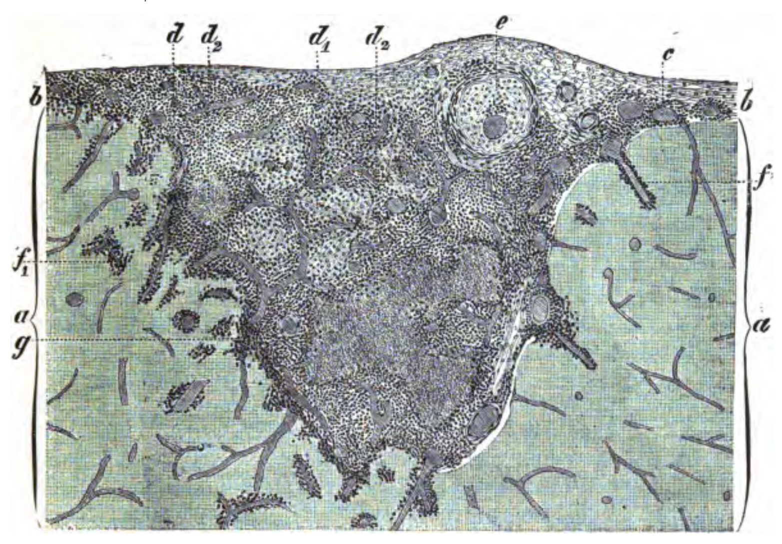


Fig. 37. Meningoencephalitis syphilitica gummosa. *a* Hirnrinde. *b* Weiche Hirnhäute. *c* Von zelligem Exsudat umgebene Vene. *d* Frisches zelliges, d_1 zellig fibröses, d_2 verkästes Granulationsgewebe. *e* Arterie mit stark verdickter Intima und zellig infiltrirter Adventitia. *f* Zellige Infiltration der Pialscheiden der Rindengefässe. f_1 Perivasculäre zellige Infiltration der Rindensubstanz. *g* In diffuser Ausbreitung auf die Hirnrinde übergreifende zellige Infiltration. In Müller'scher Flüssigkeit und Alcohol gehärtetes mit Alauncarmin gefärbtes in Canadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 15.

in den weichen Hirnhäuten (Fig. 37), in der Submucosa verschiedener Schleimhäute, in der Leber, dem Hoden und der Milz begegnet, bilden mehr graue oder grauweisse oder grauröthliche, theils kugelige (Milz, Hoden), theils mehr unregelmässig gestaltete Herde (weiche Hirnhäute), die nach ihrer hellgrauen oder grauröthlichen, etwas durchscheinenden Beschaffenheit gesunden Granulationen durchaus ähnlich sehen. Oft sind daneben in den betreffenden Organen auch noch diffus ausgebreitete entzündliche Veränderungen vorhanden.

Kleine syphilitische Infiltrationsherde werden oft ziemlich rasch durch Resorption zum Verschwinden gebracht, bei grösseren tritt häufig Eiterung oder fettiger und nekrotischer Zerfall und Geschwürsbildung ein. Im Innern von Gummiknoten bilden sich nicht selten käsige Herde (Fig. 37 *d e*), welche bald regelmässig kugelig, bald unregelmässig gestaltet sind. Die peripheren Theile gehen meist in schwieliges Bindegewebe über, welches die verkästen Massen einschliesst und in Form von Zügen in die Umgebung ausstrahlt.

Diese Ueberreste der ursprünglich zelligen Gummiknoten kommen weitaus am häufigsten zur anatomischen Untersuchung und werden meist auch noch als Gummiknoten bezeichnet. An ihrer Bildung nimmt häufig nicht nur die zellige Neubildung, sondern

auch das infiltrirte Gewebe selbst Theil, indem es ebenfalls abstirbt und verkäst.

Die Ursache, weshalb die syphilitische Entzündung häufig ihren Ausgang in Gewebszerfall und Nekrose nimmt, scheint zunächst in der besonderen Beschaffenheit des Krankheitserregers zu liegen. Immerhin dürfte auch ein zweites Moment sehr häufig die Schuld an diesem Ausgang tragen, und zwar die ausgedehnte Betheiligung der Blutgefässe, namentlich auch der Arterien, an der Entzündung. Wo eine syphilitische Entzündung zu Granulationsbildung, oder zu einer Bindegewebshyperplasie führt, da verdicken sich auch die Gefässwände, namentlich die Intima (Fig. 37 *e*), so dass das Gefässlumen verengt, ja nicht selten völlig verschlossen wird. (Vergl. auch Arteriitis syphilitica).

Ueber die Natur des syphilitischen Giftes wissen wir nichts Sicheres. Klebs (*Arch. f. experim. Pathologie X. Bd.*) hält dafür, dass es sich um eine parasitäre Pilzaffection handle. Anatomische Untersuchungen über die syphilitischen Neubildungen verdanken wir namentlich Virchow (*Geschwülste Bd. II*), E. Wagner (*Arch. d. Heilkunde IV. Bd.*), Auspitz und Unna (*Vierteljahrsschr. f. Dermat. und Syph. IV*, 1877).

d. Die Granulationsbildungen bei Lepra.

§ 124. Die **Lepra** (Elephantiasis Graecorum) oder der Aussatz ist eine chronische Infectionskrankheit, welche durch den von Neisser und Armauer Hansen entdeckten **Bacillus leprae** verursacht wird und anatomisch durch mehr oder weniger circumscripte entzündliche Neubildungen characterisirt ist, die ihren Sitz hauptsächlich in der Haut und in den Nerven haben.

Die Lepra der Haut tritt besonders im Gesicht, an den Streckseiten der Kniee und der Ellenbogen, sowie an der Rückenfläche der Hände und Füsse auf und beginnt mit der Bildung rother Flecken, die entweder mit Hinterlassung von Pigmentflecken wieder verschwinden oder aber zu Knoten von braunrother Farbe sich erheben (Lepra tuberosa s. tuberculosa s. nodosa).

Die Knoten bleiben Monate lang unverändert, oder vergrössern sich und verschmelzen untereinander, so dass mächtige Wülste entstehen (Elephantiasis Graecorum, Facies leontina). Durch äussere Einflüsse kann es zu Geschwürsbildungen kommen, welche keine Tendenz zur Heilung zeigen. Neue Knoten treten jeweilen nach erysipelähnlichen Röthungen und Schwellungen der Haut auf. Die Drüsen der Submaxillar- und Inguinalgegend schwellen zu mächtigen Knoten an.

Die Lepra der Nerven (L. nervorum s. anaesthetica) führt zunächst zu Hyperästhesie und Schmerzen, späterhin zu Anästhesie, seltener zu motorischen Lähmungen im Gebiete der afficirten Nerven. Die weiteren Folgen der Nervenerkrankungen sind trophi-

sche Störungen, die sich in der Haut durch blasige Eruptionen sowie durch Bildung weisser und brauner Flecken (L. maculosa s. Morphea nigra et alba), in den Knochen und Muskeln durch Atrophie äussern. Da die Kranken nach Eintritt der Anästhesie sich häufig verletzen, so bilden sich in späterer Zeit oft Geschwüre, welche in die Tiefe greifen und zu Verlust ganzer Phalangen führen können (Lepra mutilans).

Hautlepra und Nervenlepra treten meist combinirt, seltener für sich allein auf. Neben der Haut erkranken auch die Schleimhäute, die Cornea, der Knorpel, die Leber, die Milz, die Lymphdrüsen und die Hoden.

Der Bacillus Leprae bildet ein schlankes zuweilen an den Enden leicht verjüngtes Stäbchen (Fig. 38), dessen Länge die Hälfte bis drei Viertel des Durchmessers eines rothen Blutkörperchens beträgt. Die Stäbchen sind von einer Schleimhülle umgeben (Neisser) und bilden in ihrem Innern 2—3 Sporen, welche sich wie unfärbbare ovale Lücken präsentiren. Sie lassen sich mit Fuchsin und Gentianaviolett färben und auf Blutserumgelatine züchten, wobei sie zu Fäden von der vierfachen Länge der Bacillen auswachsen und dann Sporen bilden (Neisser).

Die Bacillen gelangen entweder als Stäbchen oder als Sporen in den menschlichen Organismus. Ob die Infection durch mittelbare oder unmittelbare Uebertragung von Mensch zu Mensch (Neisser) erfolgt, oder ob der Bacillus ausserhalb des Körpers als ein Miasma sich entwickelt (Hirsch) ist noch streitig. Auch hinsichtlich der Vererbung sind die Autoren getheilter Meinung. Hirsch hält sie für sicher, Neisser für sehr unwahrscheinlich. Vermuthlich dauert es nach dem Eintritt der Bacillen in den Körper lange Zeit, vielleicht Jahre, bis die ersten Erscheinungen auftreten. Bei der Verbreitung im Körper benutzen sie vornehmlich die Lymphwege (Neisser).

Am Orte ihrer Colonisation erregen die Bacillen eine acut einsetzende Entzündung. Weiterhin bildet sich gefässhaltiges graues oder grauröthliches Granulations- und Narbengewebe, das lange Zeit in einem zellreichen Zustande verharrt und in der Haut die Grundlage der Knoten und Wülste, in den Nerven die Grundlage spindeliger Verdickungen und die Ursache der Reizung und späterhin der Degeneration und Zerstörung der Nervenfasern bildet. Nach Jahre langem Bestande können die Knoten durch Resorption der Zellen fast ganz verschwinden, doch bleibt eine Pigmentirung und eine Verhärtung der Haut zurück.

So lange Lepraknoten vorhanden sind, so lange enthält das Gewebe auch Bacillen und zwar meist im Innern von Zellen (Fig. 38 *cd*) seltener frei zwischen den Zellen. Die von den Bacillen erfüllten Zellen sind meist grösser als die andern (*c*) und können durch fortgesetzte Vermehrung der Bacillen zu ganz bedeutenden Klumpen (*d*) heranwachsen.

Durch Impfung bei Thieren kann man locale lepröse Bildungen

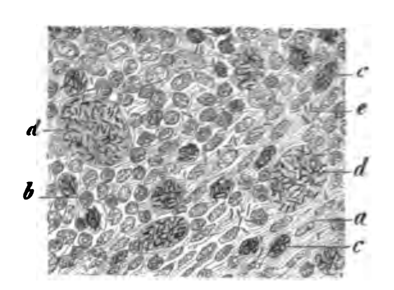


Fig. 38 Gewebe aus einem Lepraknoten. *a* Zellig fibröses Gewebe. *b* Rundzellen. *c* Mittelgrosse, *d* sehr grosse mit Bacillen gefüllte Zellen. Mit Fuchsin und Anilinblau behandeltes Präp. Vergr. 200.

nicht aber eine allgemein im Körper verbreitete Erkrankung erzeugen (NEISSER).

In Europa ist der Aussatz wesentlich auf Norwegen, Schweden, Finnland, die Ostsee-Provinzen von Russland und die Küsten des Mittelmeeres beschränkt. Sehr häufig ist er in Vorderindien, China, Sumatra, Borneo, Java, Mexiko, an der Nord- und Ostküste von Südamerika, in Ober- und Niederguinea, in Capland und an der Nordküste von Asien.

Literatur: VIRCHOW, *Die krankh. Geschwülste II*; HIRSCH, *Histor. geograph. Pathol. II*, 2. *Aufl.* 1883; KÖBNER, *Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph.* 1876 und *Virch. Arch.* 88. *Bd.*; BERGMANN, *Die Lepra in Livland. Petersburg* 1870; JOHN HILLIS, *On Leprosy in British Guiana. London* 1881; THOMA, *Virch. Arch.* 57. *Bd.*; ARMAUER HANSEN, *Virch. Arch.* 79. *u.* 90. *Bd.*; NEISSER, *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1879, *Virch. Arch.* 84. *Bd.* und *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. XIV*; DAMSCH, *Virch. Arch.* 92. *Bd.*; CAMPANA, *Arch. ital. de Biol. III*, 1883.

e. Die Granulationsbildungen bei Rotz.

§ 125. Der **Rotz** oder die Wurmkrankheit (Malleus, Maliasmus) ist eine contagiöse Pferdekrankheit, welche beim Menschen nur durch Uebertragung vom Pferde vorkommt. Das Contagium ist ein **Bacillus** (STRUCK, LÖFFLER, SCHÜTZ, BOUCHARD, CAPITAN, CHARRIN), der in seiner Grösse annähernd mit dem Bacillus der Tuberculose übereinstimmt und sich mit wässeriger Methylenblaulösung blau färbt. Er lässt sich auf sterilisirtem Hammel- oder Pferdeblutserum (LÖFFLER, SCHÜTZ) oder auf neutralisirtem Fleischextract (BOUCHARD, CAPITAN, CHARRIN) züchten und verursacht auf Pferde geimpft wieder Rotz.

Rotz und Wurm sind Manifestationen ein und derselben Infection, jener hat seinen Sitz in den Schleimhäuten besonders der Nase, dieser in der Haut.

Das gewöhnliche Atrium der Ansteckung bei Pferden ist die Schleimhaut der Nase, ihr folgen die Erkrankung der Submaxillardrüse und im weiteren Verlaufe Metastasen verschiedener Organe. In der Nasenschleimhaut bilden sich in Folge der Infection entweder diffuse, zellige Infiltrationen der Schleimhaut, oder aber hirsekorn- bis erbsengrosse, subepithelial gelegene Knötchen, die den

Lupusknötchen ähnlich sehen. Bei dem chronischen Wurm der Haut entwickeln sich grössere Knoten, welche zu wurmartigen Strängen sich aneinanderreihen.

Die Knötchen der Schleimhaut sind sehr hinfällig. Die Zellen, aus denen sie sich zusammensetzen, tragen durchgehends den Charakter lymphatischer Elemente oder von Eiterkörperchen. Durch Verfettung, Zerfall, Erweichung und Vereiterung der Knötchen bilden sich Geschwüre mit gelblich infiltrirtem Grunde. Dieselben vergrössern sich durch fortgesetzte knötchenförmige oder mehr diffuse Infiltration und nachfolgenden Zerfall am Rande, sowie durch Confluenz benachbarter Geschwüre. Pferde, die an Rotz gefallen sind, besitzen in der Schleimhaut der Nasenscheidewand oft sehr umfangreiche, unregelmässig gestaltete, buchtige Geschwüre mit zerfressenen Rändern und grau- und gelbbelegtem Grunde, neben zahlreichen kleinen lenticulären Ulcerationen und grauen oder gelblichen, dem Zerfall nahestehenden knötchenförmigen Herden. Der ganze Process steht den eitrigen Entzündungen sehr nahe. Die Heilung der Geschwüre erfolgt unter Bildung strahliger Narben.

Die Lymphdrüsen am Halse sind constant entzündlich geschwellt. Von den inneren Organen erkrankt namentlich die Lunge. Sie enthält entweder Knoten mit verkästem und zerfallendem Centrum und grauer, zellreicher Peripherie oder aber lobuläre, pneumonische Herde, die entweder ein hellgraues, oder aber ein mehr hämorrhagisches Aussehen haben, oder durch fettige und käsige Metamorphose opak gelblichweiss geworden sind. Mitunter enthalten auch die Schleimhäute des Darmtractus Knoten verschiedener Grösse, theils hellgrau und dann aus zellreichem Gewebe bestehend, theils opak gelbweiss, verkäst, oder der Vereiterung nahe.

Bei dem Wurm, der meist einen chronischen Verlauf hat, bilden sich in der Haut und den Muskeln Knoten, die aus kleinzelligem Gewebe bestehen, das später regressive Metamorphosen eingeht, verkäst und zerfällt.

Wie bei Pferden, so entstehen nach Infection mit Rotzgift auch beim Menschen Knötchen und Knoten, namentlich in der Nase und den Stirnhöhlen, im Larynx und in der Trachea, daneben bilden sich aber auch vesiculöse und pustulöse Exantheme, carbunculöse und phlegmonöse Haut- und Muskelabscesse. Auch in inneren Organen kommen Herde vor. Im allgemeinen ist die Ausbildung des Granulationsgewebes sehr mangelhaft, die Entzündung trägt mehr den eitrigen Character. Nur bei chronischem Wurm bilden sich mitunter grosse Haut- und Muskelknoten, welche durch ihren Zerfall Veranlassung zu schwer heilenden Geschwüren geben.

Literatur: Bollinger, *v. Ziemssens Handb. d. spec. Pathol.* 3. *Bd.*; Pütz, *Die Seuchen und Herdekrankheiten. Stuttgart* 1882; Struck, *D. med. Wochenschr.* 1882 *Nr.* 52 *u. Fortschritte d. Med. I*; Bouchard, Capitan et Charrin, *Gaz. hébdom. de méd.* 1882 *Nr.* 52;

Wassilieff, *D. med. Wochenschr.* 1883; Israel, *Berliner klin. Wochenschr.* 1883.

f. Die Actinomycosis.

§ 126. Als **Actinomycose** bezeichnet man einen durch den sogen. **Strahlenpilz** oder Actinomyces verursachten progressiv fortschreitenden Entzündungsprocess, bei welchem sich sowohl Granulations- und Bindegewebe als auch Eiter bildet. Sie kommt beim Menschen, bei Rindern und bei Schweinen vor und ist durch Impfung auf Rinder übertragbar.

Bollinger hat den Pilz beim Rinde, Israel beim Menschen entdeckt und als die Ursache der betreffenden Erkrankungen angesprochen. Ponfick hat sich zuerst für die Identität der Actinomycosis des Rindes mit dem von Israel beim Menschen entdeckten Pilze ausgesprochen.

Der Pilz, welcher die Krankheit verursacht, ist ein Fadenpilz, aus dessen feinem Mycel sich eigenthümliche keulenförmige einfache oder durch Querwände getheilte Gebilde von bedeutender Dicke erheben. Sie sind wahrscheinlich als Conidien anzusehen. Als höchste Entwickelungsstufe des Pilzes ist die Bildung eines eigenthümlichen drusigen Körpers (Fig. 39) anzusehen, der von der Aussenfläche betrachtet einer Maulbeere nicht unähnlich sieht. Er entsteht dadurch, dass aus einem verschlungenen Knäuel feiner Mycelfäden die besprochenen keulenförmigen Gebilde nach allen Richtungen hin ausstrahlen und sich dabei dicht aneinander legen. Die botanische Stellung des Pilzes ist noch unbestimmt.

Gelangt der Strahlenpilz in einem Gewebe zur Ansiedelung, so ruft er in seiner Umgebung eine Entzündung hervor. Während sich aus dem eingedrungenen Keim ein Mycel und eine Pilzdruse entwickelt, bildet sich in seiner Umgebung ein knötchenförmiger Entzündungsherd, der nach seiner histologischen Zusammensetzung durchaus an den Tuberkel erinnert. Frisch entstandene Knötchen bestehen ganz aus kleinen Rundzellen (Fig. 39), in älteren kann die der Pilzdruse im Centrum zunächstgelegene Zone auch epitheloide Zellen und Riesenzellen enthalten. Der Pilzkörper ist etwas gelblich gefärbt und verfällt in späteren Stadien des Processes nicht selten der Verkalkung.

Nimmt in dem invadirten Gewebe die Zahl der knötchenförmigen Herde zu, so entstehen durch Verschmelzung derselben und durch Verbreitung des Entzündungsprocesses auf das dazwischen liegende Gewebe umfangreichere entzündliche Schwellungen. In manchen Fällen, namentlich beim Rinde, bildet sich in einem Theil des entzündeten Gebietes schwieliges Bindegewebe, und zwar namentlich in den zwischen den Knötchen gelegenen Bezirken. Die Knötchen selbst pflegen durch Nekrose und Vereiterung zu Grunde zu gehen. Ueberwiegt die Gewebsneubildung, so entsteht im Laufe von Wochen und Monaten eine knotenförmige Gewebsneubildung, die an

Umfang die Grösse einer Mannesfaust erreichen und erheblich überschreiten kann. Die Geschwulst besteht theils aus derbem Bindegewebe, theils aus Granulationsgewebe, theils aus Zwischenstadien zwischen beiden, und enthält immer kleine Eiterherde und grössere Zerfallshöhlen, in deren eitrigem Inhalte die Pilzdrusen in Form kleiner fettig anzufühlender weisslicher Körner liegen.

Ueberwiegt der Gewebszerfall und die Eiterung gegenüber der Gewebsproduction, so entstehen umfangreiche buchtige Höhlen und verzweigte untereinander anastomosirende Fistelgänge, deren Wandungen aus Granulationen und hyperplasirtem Bindegewebe bestehen und da und dort Pilzherde enthalten.

Beim Rinde findet sich die Erkrankung hauptsächlich am Unterkiefer, sodann auch am Oberkiefer, in der Zunge, der Rachenhöhle, im Kehlkopf, im Schlund, im Magen, in der Darmwand, in der Haut, in der Lunge und in dem subcutanen und intermusculären Bindegewebe. Sie führt hier zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher knotiger Tumoren von dem beschriebenen Character und ist früher mit verschiedenen Namen wie z. B. Osteosarcom, Knochenkrebs, Knochentuberculose, Kinnbeule, Holzzunge, Zungentuberculose, Lymphom, Fibrom, Wurmknoten etc. belegt worden. In den beim Menschen beobachteten Fällen hatte die Erkrankung hauptsächlich in den Weichtheilen des Halses und der Brustwand, in der nächsten Umgebung der Wirbelsäule, im mediastinalen Gewebe und in der Lunge ihren Sitz. Auch ein Einbruch der infectiösen Massen in die Blutbahn und Bildung metastatischer Herde in inneren Organen wurde beobachtet (PONFICK).

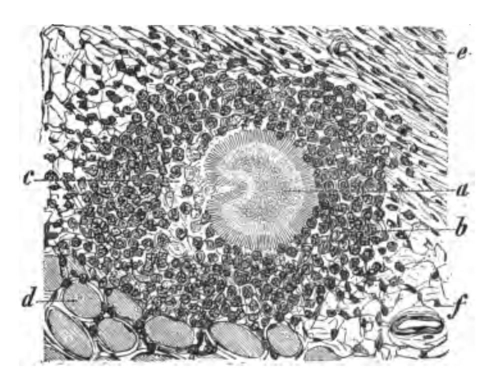


Fig. 39. Schnitt aus einer an Actinomycon erkrankten Zunge. *a* Actinomyces druse. *b* Zelliges Knötchen. *c* In Zerfall begriffenes Gewebe. *d* Muskelquerschnitt. *e* Längsschnitt, *f* Querschnitt von Bindegewebszügen mit Blutgefässen. Mit Alcohol gehärt., mit Alauncarmin gef. und in Canadabalsam eingeschl. Präparat. Vergr. 200.

Beim Menschen erreicht die entzündliche Neubildung nur selten eine erhebliche Grösse. Meist tritt frühzeitig Zerfall ein. An den

genannten Stellen wurden hauptsächlich Zerfallshöhlen und Fistelgänge, theils subcutan, theils mehr in der Tiefe liegend gefunden, welche in ihrem eitrigen Inhalt den Pilzkörper enthielten. Wo der Process bis auf den Knochen reichte, war auch dieser theilweise durch Caries zerstört, so namentlich an der Wirbelsäule. In allen Fällen war die locale Destruction des Gewebes sehr erheblich.

Was die Genese des Processes betrifft, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die Infection am häufigsten von der Mundhöhle aus erfolgt. Nach Angabe der Autoren (Israel, Johne, Ponfick) findet sich gelegentlich in den Krypten der Tonsillen schon unter normalen Verhältnissen dieselbe Pilzform; auch in Concretionen des Thränennasenganges ist sie gefunden worden, ferner in hohlen Zähnen. Durch die Beobachtungen von Israel, Bollinger, Johne, Ponfick ist es sehr wahrscheinlich, dass die Infection hauptsächlich von Verletzungen in der Mundhöhle aus (Zahnextraction) erfolgt. Nach Israel können die Pilze auch in die Lunge aspirirt werden und dort die Erkrankung hervorrufen.

Klinisch ist die Erkrankung hauptsächlich durch chronischen Verlauf und locale Bösartigkeit ausgezeichnet. Metastasenbildung kommt selten vor. Ponfick, Johne und Israel haben Uebertragungsversuche auf Thiere angestellt und zum Theil positive Erfolge erzielt, doch erreichten die Impfknoten keine erhebliche Grösse.

Literatur: Bollinger, *Centralbl. f. med. Wiss.* 1877 *Nr.* 27; Israel, *Virch. Arch.* 74. *u.* 78. *Bd. u. Centralbl. f. med. Wiss.* 1883; Ponfick, *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1879, 9. *Mai*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1879 *pg.* 347 *u. Die Actinomycose des Menschen, Berlin* 1882; Johne, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII* 1881 *u. Centralbl. f. med. Wiss.* 1882 *Nr.* 35; Pflug, *Centralbl. f. med. Wiss.* 1882 *Nr.* 14.

SECHSTER ABSCHNITT.

Die Geschwülste.

I. Von den Geschwülsten im Allgemeinen.

§ 127. Unter der Ueberschrift „Hyperplasie und Regeneration" sind in § 72—89 eine Reihe von progressiven Ernährungsstörungen abgehandelt worden, welche sich theils als die Folge einer über das Maass des Normalen hinausgehenden Entwickelung, theils als die Folge der Wiederaufnahme oder Verstärkung des unterbrochenen oder wenigstens nur träge und langsam sich vollziehenden Wachsthums erwiesen. Durch diese Processe wurde entweder ein Gewebe gebildet, das nach seiner histologischen Zusammensetzung dem Muttergewebe durchaus gleich war, oder wenigstens aus einem der Bestandtheile des Muttergewebes sich zusammensetzte.

Eine weitere Form von Gewebsneubildung lernten wir bei der Entzündung kennen. Die gewebebildende Leistung dieses Processes war eine einseitige, insofern als nur Granulations- und Bindegewebe gebildet wurde.

Bei der Gewebsneubildung, welche zu der Entwickelung einer **Geschwulst,** eines **Neoplasma** oder eines **Tumor** im engeren Sinne führt, handelt es sich um einen Process, der weder den hyperplasirenden Wucherungen noch der Entzündung gleichzusetzen ist. Der Unterschied gegenüber den ersteren beruht darin, dass nicht ein dem Muttergewebe gleiches, sondern ihm fremdes Gewebe gebildet wird. Was wir Geschwulst nennen, ist anatomisch stets ein für die betreffende Stelle atypisches Gewebe. Von der entzündlichen Gewebebildung unterscheidet sie sich durch die Mannigfaltigkeit des neu gebildeten Gewebes einerseits, durch die Genese andererseits.

Die Fremdartigkeit der Geschwulst im Vergleich zum Muttergewebe macht sich namentlich nach zwei Richtungen hin geltend. Einmal präsentirt sich das neugebildete Gewebe in Form einer mehr oder weniger abgegrenzten Gewebsmasse; sodann zeigt die Geschwulst anatomisch einen von dem Mutterboden differenten Bau, dessen Abweichung meist so bedeutend ist, dass schon makroskopisch der

Unterschied in die Augen springt. Schärfer noch als mit unbewaffnetem Auge lässt das Mikroskop den Unterschied erkennen.

Diese beiden Merkmale reichen in der grossen Mehrzahl der Fälle hin, um die Diagnose einer Geschwulst zu stellen, indessen nicht immer. Bei einer ganzen Reihe von Gewebsneubildungen ist eine anatomische Unterscheidung zwischen einer hyperplastischen oder einer entzündlichen Gewebsneubildung einerseits und einer Geschwulst andererseits schwer oder unmöglich zu treffen. In diesem Falle muss der Entscheid in der Lebensgeschichte des betreffenden Gewebes gesucht werden.

Gegenüber der entzündlichen Gewebebildung verdient hervorgehoben zu werden, dass eine Geschwulst im engeren Sinne nicht aus extravasirten Zellen entsteht, wenigstens nicht die wesentlichen Theile derselben, gegenüber der Hyperplasie, dass sie weder einer Steigerung der Function ihre Genese verdankt, noch eine Erhöhung der Leistungsfähigkeit des betroffenen Organs zur Folge hat, ferner dass sie sich nicht zurückbildet, sondern weiter wächst, ohne ein typisches Ende ihres Wachsthums zu finden.

Der Begriff Geschwulst wird von den Autoren sehr verschieden weit gefasst. Virchow z. B. rechnet die hyperplastischen Wucherungen und entzündlichen Gewebebildungen unbedenklich zu den Geschwülsten, während Cohnheim dieselben alle ausgeschieden wissen will. Andere nehmen eine Mittelstellung ein. Diese Differenz hängt mit der Verschiedenheit in den Anschauungen über die Aetiologie der Geschwülste eng zusammen (s. diese). Meines Erachtens ist es richtiger, die hyperplastischen Gewebebildungen und die infectiösen Granulationsgeschwülste von den Geschwülsten zu trennen, d. h. den Begriff Geschwulst enger zu fassen. In dieser Hinsicht schliesse ich mich Cohnheim an.

Literatur: Virchow, *Die krankhaften Geschwülste* 1863; Lücke, *Handbuch der Chirurgie v. Pitha und Billroth II. Bd.*; R. Meier, *Lehrbuch der allgemeinen pathol. Anatomie* 1871; Cohnheim, *Allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.

§ 128. Je nach der äusseren Form, welche die Geschwülste zeigen, pflegt man sie mit verschiedenen Namen oder Beinamen zu belegen. Als knotenförmige Neoplasmen bezeichnet man solche, welche in Form von circumscripten Knoten oder Knötchen oder in Gruppen von solchen auftreten. Knötchen von Hirsekorngrösse bezeichnet man als miliar, solche unter Hirsekorngrösse als submiliar. Ist die Neubildung gegen die Umgebung makroskopisch nicht scharf abgegrenzt und schickt sie in die Umgebung continuirliche oder discontinuirliche Fortsätze, so spricht man von einer infiltrirenden Neubildung. Knotenbildung und Infiltration ist kein Gegensatz, der sich ausschliesst. Es kann ein Tumor Knoten bilden und zugleich das Gewebe infiltriren. Ob letzteres geschieht oder nicht, hängt davon ab, ob die Neubildung durch interstitielle

Massenzunahme (centrales, expansives Wachsthum) wächst und das Nachbargewebe lediglich verdrängt, oder ob das Wachsthum an der Peripherie erfolgt und neue Gewebstheile in den Bereich der Geschwulst gezogen werden (appositionelles, excentrisches Wachsthum).

Sitzen Geschwülste an der inneren oder äusseren Fläche des Körpers und ragen sie in Form von Kugelsegmenten über die Oberfläche hervor, so bezeichnet man sie als tuberös; ist die Basis schmäler als die Kuppe, als fungös, sind sie gestielt, als polypös. Erheben sich mehrere den Hautpapillen ähnliche Hervorragungen dicht neben einander oder auf einem gemeinsamen Stiel, so nennt man die Geschwulst verrucös oder papillös oder spricht kurzweg von Papillomen. Sind die Papillen sehr lang und verzweigt, so spricht man von dendritischer Verzweigung.

Eine grosse Gruppe unter den Geschwülsten besteht aus Geweben, welche entwickelten oder embryonalen Formen der Bindesubstanzen gleich oder ähnlich sind und demgemäss lediglich aus Zellen des mittleren Keimblattes bestehen. Sie werden als histoide Geschwülste oder besser als **Bindesubstanzgeschwülste** bezeichnet. Es sind theils harte Neoplasmen vom Bau des Bindegewebes, des Knorpels und des Knochens, theils weiche, welche Fett- und Schleimgewebe oder ein dem embryonalen Bindegewebe ähnliches Gewebe enthalten. Sehr weiche Formen, welche auf dem Durchschnitte der Hirnsubstanz ähnlich sehen und von der Schnittfläche weissliche, rahmige Flüssigkeit abstreifen lassen, bezeichnet man als medulläre Geschwülste oder als Markschwämme (Fungi medullares).

Nicht selten zeigen die Tumoren an verschiedenen Stellen einen differenten Bau, sind, wie man sagt, Mischgeschwülste. Sie entstehen dadurch, dass entweder von vornherein zwei verschiedene Gewebsformationen sich bilden oder dadurch, dass eine Gewebsform theilweise in eine andere sich umwandelt.

Eine zweite Gruppe von Geschwülsten zeigt einen complicirteren Bau. An ihrer Zusammensetzung nehmen nicht nur Elemente des mittleren, sondern auch des oberen und des unteren Keimblattes, also epitheliale Zellen Theil. Sie werden deshalb als **epitheliale Geschwülste** den Bindesubstanzgeschwülsten gegenübergestellt. Da sie in ihrem Bau eine gewisse Aehnlichkeit mit verschiedenen Organen des Körpers haben, werden sie auch als organoide Tumoren bezeichnet. Dass ihnen eine besondere Structur zukommt, kann man meistens schon makroskopisch erkennen, und es äussert sich dieselbe darin, dass auf der Schnittfläche eine in Form von anastomosirenden Balken gebildete derbe Grundmasse sichtbar ist, innerhalb welcher eine anders gefärbte, weichere, nicht selten in Form eines milchigen Saftes oder Breies entfernbare Substanz liegt. Auch in dieser Gruppe kommen neben harten weiche medulläre Formen, Markschwämme, vor.

Ist eine Geschwulst in ihrem Bau dem Mutterboden ähnlich, so wird sie nach Virchow als eine **homöoplastische**, ist sie von demselben sehr verschieden, als eine **heteroplastische** bezeichnet. Letzteres will besagen, dass Gewebe von dem Bau der Geschwulst normal an der betreffenden Stelle überhaupt nicht vorkommt oder wenigstens nicht zu der betreffenden Zeit, in der es gefunden wird. Heteroplastisch kann also eine Geschwulst sowohl in Beziehung auf den Ort (Heterotopie) als in Beziehung auf die Zeit (Heterochronie) sein. Wenn man die Hyperplasieen der Gewebe von den Geschwülsten trennt, so sind strenggenommen alle Geschwülste heteroplastisch, denn sie besitzen nie vollkommen denselben Bau wie das Muttergewebe.

§ 129. Jede Geschwulst entwickelt sich aus präexistirenden Gewebszellen und zwar durch **Zellproliferation**; zugleich findet **Gefässneubildung** statt.

Die Vorgänge bei der Zelltheilung und der Gefässneubildung sind dieselben, wie sie oben in § 74 und 86 beschrieben wurden, d. h. der Process der Kerntheilung erfolgt auf indirectem Wege, und die Gefässe bilden sich durch Sprossen.

Die Geschwülste entwickeln sich gewöhnlich aus kleinen Anfängen, seltener ist ihre Entwickelungsstätte diffus über ein ganzes Organ verbreitet. Damit hängt zusammen, dass sie bei ihrem Wachsthum meist nicht eine Vergrösserung des ganzen Organs herbeiführen, sondern innerhalb eines solchen abgegrenzte Knoten bilden. Sie wachsen bald enorm rasch, bald langsam und unter zeitweisen Stillständen. Eine Grenze für ihr Wachsthum ist nicht anzugeben; sie erreichen oft ganz colossale Dimensionen. Ferner können sie ihr Wachsthum Jahre lang einstellen, um es plötzlich wieder zu beginnen.

Sehr gewöhnlich treten im Geschwulstgewebe regressive Gewebsveränderungen auf, namentlich bei rasch wachsenden zellreichen Geschwülsten. Verfettung, schleimige Degeneration, Nekrose, Verkäsung, Zerfall, Erweichung, Verflüssigung, Gangrän, hämorrhagische Infarcirung, Verkalkung, Pigmentirung, kurz alle jene regressiven Veränderungen, die wir an normalen Geweben beobachten, kommen auch an Geschwülsten vor. Auch Entzündungen sind sehr häufig. Tumoren mit reichlicher Pigmentbildung bezeichnet man als Melanome.

Durch alle diese Processe kann eine Geschwulst eine partielle Zerstörung erfahren. Es bilden sich nicht selten Erweichungshöhlen oder Geschwüre, in denen der nekrotische Zerfall der Neubildung bald rascher, bald langsamer vorwärts schreitet. Doch wird dadurch die Geschwulstbildung nicht zum Abschluss gebracht, namentlich nicht bei jenen Geschwülsten, die man als bösartige bezeichnet. Während im Centrum der Zerfall fortschreitet, geht in der Peripherie das Wachsthum stetig weiter, ja nicht selten wird durch Entzündung und Zerfall im Innern das periphere Wachsthum beschleunigt.

Sehr wahrscheinlich sind zur Zeit der Geschwulstentwickelung auch die Blutgefässwände alterirt. Für diese Annahme spricht, dass sowohl im Innern als in der Umgebung von Geschwülsten kleinzellige Herde aus extravasirten farblosen Blutkörperchen vorhanden sind. Wodurch diese Alteration herbeigeführt wird, ist unbekannt.

§ 130. Die Mehrzahl der Geschwülste entwickelt sich solitär, d. h. es bildet sich im Beginn nur eine Geschwulst, seltener treten zu gleicher Zeit oder kurz nach einander innerhalb eines Organes mehrere gleichartige Tumoren auf. In letzterem Falle muss man annehmen, dass die Bedingungen der Geschwulstentwickelung an verschiedenen Stellen gleichzeitig gegeben waren. Mitunter kommen mehrere Geschwülste mit verschiedenem Bau zufällig gleichzeitig bei demselben Individuum vor.

Von der primär multiplen Geschwulstbildung ist die **Metastasenbildung** wohl zu unterscheiden. Es ist dies eine secundäre Geschwulsteruption, welche dadurch entsteht, dass Bestandtheile der ursprünglichen Geschwulst an eine von derselben entfernten Stelle des Körpers verbracht werden und dort zu einer Tochtergeschwulst heranwachsen.

Der Transport der von der Muttergeschwulst sich ablösenden Keime erfolgt auf dem Lymphwege oder auf dem Blutwege, und dem entsprechend treten die Metastasen bald im Gebiete des aus dem erkrankten Gewebe abfliessenden Lymphstromes d. h. innerhalb der Lymphgefässe und der Lymphdrüsen, bald innerhalb entfernter Organe auf, welche direct oder durch das Herz das die Keime mitführende Blut erhalten. So bilden sich z. B. bei Krebsgeschwülsten im Darmtractus durch Vermittelung der Pfortader Tochterknoten in der Leber, und von da können Keime ihren Weg in die Lunge finden. Der Eintritt der Geschwulstkeime in die Blutbahn erfolgt durch directes Hineinwuchern des Geschwulstgewebes in das Gefässinnere.

Die erste Entwickelung der Tochtergeschwulst geht unzweifelhaft von dem eingeführten Keime aus. Dies wird schon dadurch wahrscheinlich gemacht, dass die Metastase stets denselben Bau zeigt wie die Muttergeschwulst. Der Keim besteht also aus lebenskräftigen Zellen. Das Gewebe, in welchem der Keim sich entwickelt, liefert das Nährmaterial und die Blutgefässe, denn ohne diese vermag sich keine Neubildung zu entwickeln. Daneben kann es auch neues Gewebe, namentlich Bindegewebe, produciren, welches den Abkömmlingen des Keimes als Stroma dient.

Die Tochterknoten, deren Zahl sehr verschieden sein kann, sind meist von der Umgebung deutlich abgegrenzt; weit seltener bilden sich diffus ausgebreitete Infiltrationen, am ehesten noch innerhalb des knöchernen Stützapparates, der zu einem grossen Theile in Geschwulstgewebe umgewandelt werden kann.

Nicht alle Geschwülste bilden Metastasen, manche bleiben stets auf den Ort ihrer primären Bildung beschränkt. Im Allgemeinen fällt der Begriff der klinischen Gutartigkeit mit dieser Eigenschaft zusammen, während die Bösartigkeit den Metastasen bildenden Formen zukommt. Als ein Zeichen von Bösartigkeit muss indessen schon gelten, dass eine Geschwulst das Nachbargewebe durch infiltratives Vordringen zerstört.

Die Bösartigkeit einer Geschwulst, d. h. die Fähigkeit, das Nachbargewebe zu invadiren und Metastasen zu erzeugen, betrachtet man gewöhnlich als eine den betreffenden Geschwülsten immanente Eigenschaft. Cohnheim hat neuerdings die Ansicht ausgesprochen (*Allgem. Pathologie I. Th.*), dass sie durch den Wegfall der physiologischen Widerstände zu erklären sei. Nach ihm sollen Keime, welche von einer Geschwulst herkommend in fremdes Gewebe eingeführt werden, unter dem Stoffwechsel des betreffenden Gewebes zu Grunde gehen und nur dann sich entwickeln können, wenn dieser verändert ist. Er stützt sich dabei hauptsächlich auf einen von ihm und Maas gemachten Versuch (*Virch. Arch.* 70. *Bd.*), nach welchem in die Lungengefässe eingeführte lebende Periostslücke eine Zeit lang wachsen, dann aber wieder durch Resorption zum Schwunde gebracht werden. Die Widerstandsunfähigkeit der Gewebe, welche die Bösartigkeit der Geschwülste bedingt, ist nach Cohnheim angeboren oder erworben. In letzterem Falle findet sie sich namentlich in höherem Alter.

Ich kann der Anschauung von Cohnheim nicht vollkommen beipflichten. Wenn auch der Zustand der Gewebe einen wichtigen Einfluss auf die Entwickelung eines eingeschwemmten Keimes hat, so ist doch, wie ich glaube, darin allein die Malignität einer Geschwulst nicht gegeben. Es hängt zunächst von dem Bau und der übrigen Beschaffenheit der Geschwulst ab, ob überhaupt Keime von derselben mit dem Blut- oder Lymphstrom fortgeschleppt werden. Des ferneren scheint es mir doch wesentlich in den Eigenschaften des Keimes zu liegen, dass derselbe sich weiter entwickeln kann.

Literatur über Metastasenbildung: Feltz, *Traité clin. expér. des embolies capill.* 1870; Perls, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*; Andrée *ebenda* 61. *Bd.*; Henry Wille, *Stud. from the Pathol. Laboratory of the Univers. of Pennsylvania X.* 1881; Fronista, *Ueber die Veränderung der Organe durch Carcinommetastasen. In.-Diss. Freiburg i. B.* 1880.

§ 131. **Die Folgen der Geschwulstbildung** sind stets mehr oder weniger nachtheilig für das betroffene Organ, in manchen Fällen auch für den Gesammtorganismus. Am geringsten ist der Einfluss bei langsamer Zunahme von Geschwülsten, die ein expansives Wachsthum besitzen und das Nachbargewebe lediglich verdrängen. Kann letzteres gut ausweichen, wie z. B. die Haut, so sind die Veränderungen sehr gering, nicht selten kommt es indessen zu Druckatrophie oder zu Resorption der die Geschwulst umgebenden Gewebe. Trägt

das Wachsthum des Neoplasma's einen infiltrativen Charakter, so wird das Nachbargewebe in höherem Grade in Mitleidenschaft gezogen; es geht entweder zu Grunde oder geräth in Wucherung und wird gewissermassen in den Dienst der Neubildung hineingezogen. Das erstere Schicksal erleiden namentlich die Gewebe, welche specifische Functionen ausüben, während der Blutgefässbindegewebsapparat sich erhält und hyperplastisch wird.

Da eine Geschwulst zu ihrem Wachsthum der Ernährungszufuhr bedarf, so wird selbstverständlich dem Organ, in welchem sie sitzt, sowie dem Gesammtorganismus eine gewisse Menge von Nährmaterial entzogen. Bei langsamem Wachsthum ist der dadurch gesetzte Nachtheil sehr unbedeutend, bei sehr rascher Zunahme nicht unerheblich.

Von grosser Bedeutung ist der Sitz der Geschwulst. Es bedarf kaum der besonderen Erwähnung, dass ein Tumor, der im Gehirn oder im Rückenmark sich entwickelt, eine durchaus andere Bedeutung für das Leben des betreffenden Individuums hat, als ein Tumor der Haut. Auch wird eine Geschwulst, die ihren Sitz im Oesophagus hat und die Nahrungsaufnahme behindert, oder eine solche, die im Magen sitzt und die Magenverdauung stört, den Gesammtorganismus weit mehr schädigen als eine solche, die vielleicht von den Knochen der Finger aus sich entwickelt hat. Im ersteren Falle werden durch die Geschwulst die Functionen eines für die Erhaltung der Integrität des Organismus hochwichtigen Organs gehemmt und gestört, im letzteren nicht.

Einen malignen Einfluss hat in allen Fällen die Bildung von Metastasen. Mit zunehmender Zahl der Geschwulstherde wächst auch die Zahl der Organe, die durch Druck oder directe Zerstörung und Nahrungsentziehung in ihren Functionen beeinträchtigt werden.

Aeusserst verderblich wirken ferner Zerfallsprocesse und Geschwürsbildungen, indem durch die meist stark secernirenden Geschwüre dem Organismus beständig Gewebssäfte verloren gehen. Ferner treten in zerfallenden Tumoren sehr häufig putride Zersetzungen auf, wobei verschiedene dem Organismus schädliche Substanzen resorbirt werden können.

Geschwülste, welche auf diese oder jene Weise die Function der für die Ernährung wichtigen Organe beeinträchtigen oder zu reichlichem Säfteverlust sowie zu Resorption deletärer Zerfalls- und Zersetzungsproducte führen, ziehen sehr schwere allgemeine Ernährungsstörungen nach sich, deren Folgezustand man als **Geschwulstcachexie** bezeichnet. Dieselbe kann so hochgradig werden, dass schliesslich der Träger der Geschwulst an Erschöpfung stirbt.

II. Die einzelnen Geschwulstformen.

1. Geschwülste, welche sich aus den Geweben des mittleren Keimblattes entwickeln. Bindesubstanzgeschwülste.

a. Das Fibrom.

§ 132. **Fibrom** (Fibroma) nennt man eine Geschwulst, welche aus Bindegewebe besteht. Am häufigsten tritt es in Form von Knoten auf, die von der Umgebung scharf abgegrenzt sind, und meistens nur einen Theil des betreffenden Organs einnehmen, seltener ein ganzes Organ in eine einheitliche Geschwulstmasse umwandeln. An freien Epithel- und Schleimhautflächen bildet das Fibrom nicht selten Papillome.

Je nach der Beschaffenheit des Bindegewebes zeigt das Fibrom sehr verschiedene Consistenz. Oft äusserst hart und zähe, unter dem Messer knirschend (Desmoid) und auf der Schnittfläche ein weisses sehnig glänzendes Gewebe zeigend, ist es in anderen Fällen weich anzufühlen, schlaff, die Schnittfläche mehr gleichmässig grauweiss und etwas durchscheinend. In noch anderen Fällen sind die einzelnen Bindegewebszüge zwar glänzend weiss, aber das Ganze hat ein mehr lockeres Gefüge, die Geschwulst ist daher ebenfalls schlaff.

Selbstverständlich kommen zwischen harten und weichen Formen die mannigfaltigsten Uebergänge vor, und selbst innerhalb einer Geschwulst können die einzelnen Stellen eine verschiedene Beschaffenheit besitzen. Unter dem Mikroskope pflegen harte Formen meist grobfaserige dicke Faserbündel (Fig. 40 *a*) als Hauptbestandtheil zu zeigen, in welche mehr oder weniger zahlreiche Zellen eingesprengt liegen. Stellen sich in der Geschwulst Stauungen und damit Oedeme

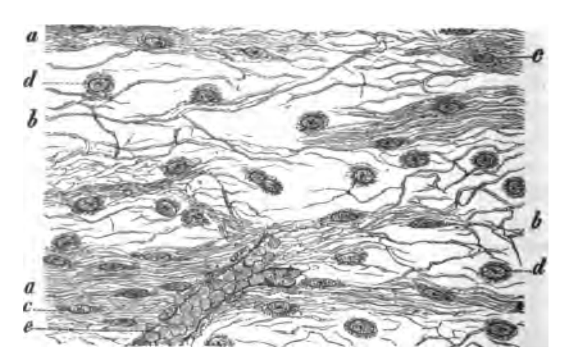


Fig. 40. Schnitt aus einem oedematösen Uterusfibrom. *a* Dichte, *b* Durch Flüssigkeit aus einandergedrängte Bindegewebsfasern. *c* Spindelförmig aussehende Zellen. *d* Geschwollene rundliche Zellen. *e* Blutgefäss. Mit Ueberosmiumsäure beh. in Glycerin eingel. Präp. Vergr. 200.

ein, so können die einzelnen Faserbündel (*b*) auseinandergedrängt und die auf den letzteren gelegenen Zellen (*c*) zur Quellung (*d*) gebracht werden.

Die weichen Formen der Fibrome, die eine leicht durchscheinende hellgraue Schnittfläche zeigen, pflegen zellreicher zu sein, sodass es gelingt, durch Zerzupfen zahlreiche schmale, spindelförmige Zellen (geschwänzte Kerne) zn isoliren. Die Zwischenmasse ist dem entsprechend spärlicher vorhanden, die Fibrillen sind zarter und zu feineren Bündeln zusammengeordnet. Schnitte durch solche Fibrome angelegt und gefärbt erscheinen sehr kernreich.

Die Fibrome entwickeln sich aus wuchernden Bindesubstanzzellen, und es lassen sich dem entsprechend meist auch Stellen finden, die zellreicher sind als die Hauptmasse des Gewebes, und an denen die Zellen nicht nur als schmale Spindeln sich präsentiren, sondern zum Theil auch als Rundzellen oder als kürzere und dickere Spindeln oder wohl auch als Sternzellen. Die Umwandlung des gewucherten zelligen Gewebes in Bindegewebe erfolgt in derselben Weise, wie es früher § 85 für die Bindegewebshyperplasie angegeben wurde.

Fibrome kommen in allen Geweben vor, welche Bindegewebe in irgend einer Form enthalten. Häufig sind sie z. B. in der Haut, in den Nerven, im Ovarium, im Periost, in den Fascien, im Uterus, seltener in der Mamma, dem Darmtractus etc. Auf dem Durchschnitt zeigen sie sowohl makroskopisch als mikroskopisch ein vom Mutterboden verschiedenes Aussehen.

Fibrome machen keine Metastasen, doch treten sie häufig multipel auf, so besonders an den Nerven und am Uterus. Auch innerhalb einer Geschwulst bemerkt man nicht selten mehrere Entwickelungscentren, d. h. es setzt sich die Geschwulstmasse aus mehreren durch gewöhnliches Bindegewebe getrennten Knoten zusammen. Verderben bringend werden die Fibrome nur durch ihre Grösse und durch ihren Sitz.

Fibrome können verfetten, erweichen und zerfallen, so dass sich im Innern Höhlen bilden. Sie können ferner aufbrechen und zu Geschwürsbildung Veranlassung geben. Mitunter verkalken sie theilweise (Uterusfibrome). Ihr Gefässreichthum ist sehr verschieden, bald gering, bald bedeutend. Zuweilen sind die Blutgefässe ectatisch, so dass das Gewebe von weiten Canälen und Lücken durchsetzt ist, die frisch untersucht Blut entleeren. In anderen Fällen findet man auch erweiterte Lymphgefässe.

Die Unterscheidung zwischen einem Fibrom im engeren Sinne und einer Hyperplasie des fibrösen Gewebes ist nicht immer leicht zu machen. Im Allgemeinen sind die Fibrome deutlich dadurch gekennzeichnet, dass ihr Bau erheblich von dem des umgebenden Gewebes abweicht, und die Grenze zwischen beiden eine ziemlich scharfe ist, während bei Hyperplasieen des Bindegewebes, wie sie z. B. sehr häufig als Folge chronischer Entzündungen sich aus-

bilden, ein derartiger Unterschied nicht vorhanden ist. Mitunter treten indessen entzündliche Hyperplasieen auch circumscript auf, so z. B. in der Haut die spitzen Condylome, in der Lunge die Knoten, welche sich nach Staubinhalationen entwickeln. Auch können sie, wie z. B. die Knoten in der Lunge, einen von dem Muttergewebe sehr differenten Bau besitzen. In solchen Fällen entscheidet die Lebensgeschichte, d. h. die Genese. In Folge von Entzündungsprocessen eingetretene Bindegewebshyperplasieen kann man nicht zu den Geschwülsten zählen.

b. Das Myxom.

§ 133. Quillt die Grundsubstanz eines Fibroms durch Aufnahme von Flüssigkeit stark auf, so gewinnt dasselbe mehr und mehr eine durchscheinende oder nahezu durchsichtige Beschaffenheit. Der Tumor wird gallertartig, und man bezeichnet ihn als **ödematöses Fibrom.** In ihrem Bau stehen manche ödematöse Fibrome dem Bau der Nabelschnur älterer Früchte nahe, d. h. es sind die Zellen und Fibrillen mehr oder weniger durch eine helle durchsichtige Flüssigkeit auseinander gedrängt.

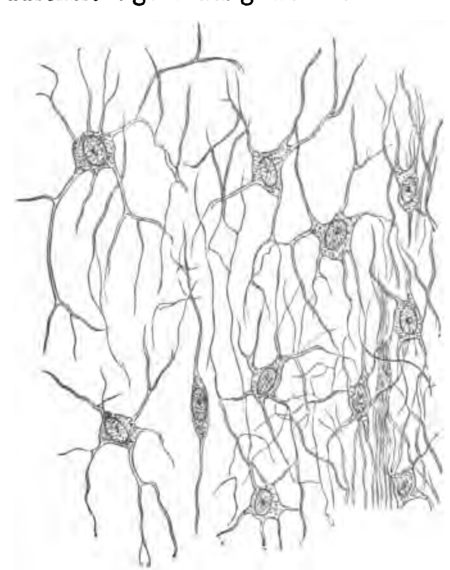


Fig. 41. Zellen aus einem Myxom des Periostes des Oberschenkels. Goldpräparat. Vergr. 400.

Aehnlich wie Bindegewebe kann auch Fettgewebe und zwar sowohl normales als pathologisch neu gebildetes (§ 134) in ein gallertiges Gewebe übergehen und zwar in der Weise, dass das Fett aus den Zellen verschwindet, während zugleich sulzige Flüssigkeit zwischen denselben sich ansammelt. Weiterhin werden die Zellen mehr sternförmig verzweigt.

Zwischen gallertigen, ödematösen Fibromen und Lipomen und dem, was man **Myxome** nennt, ist eine scharfe Grenze nicht zu ziehen. Manche Autoren rechnen die ersteren unbedenklich auch zu den Myxomen. Richtiger ist es, wenn man die Bezeichnung für Tumoren reservirt, in welchen nicht nur die zwischen den Fibrillen gelegene schon normaler Weise Mucin enthaltende Grundsubstanz gequollen ist, sondern in welchen auch die Gewebsfibrillen selbst sich aufgelöst haben und durch sulzige schleimige Flüssigkeit ersetzt sind. Ein solches Gewebe ist äusserst durch-

scheinend, nahezu durchsichtig. Die inliegenden Zellen (Figur 41) sind meist vielfach verzweigt, nicht selten indessen auch zum Theil mehr rundlich. Mitunter gehen auch sie stellenweise durch schleimige Metamorphose zu Grunde.

Reines Schleimgewebe wie das eben beschriebene ist niemals gleichmässig in sämmtlichen Abschnitten einer Geschwulst vorhanden, d. h. es gibt kein ganz reines Myxom. Meist besteht die Hauptmasse der Myxome aus ödematösem Bindegewebe und häufig sind einzelne Gewebspartieen derb, fibrös. Man bezeichnet daher die Myxome besser als **Myxofibrome** oder falls sie auch Fettgewebe enthalten als **Myxolipome.**

Myxome entwickeln sich am häufigsten im Bindegewebe des Periostes, der Haut, der Fascien und Muskelscheiden sowie im Fettgewebe des subcutanen und subserösen Gewebes und des Knochenmarkes. Sie sind gutartige Geschwülste, die nur selten Metastasen machen. Dagegen werden sie oft sehr gross, auch können sie multipel auftreten.

Das Verhältniss zwischen Myxomen und ödematösen Fibromen ist kürzlich von Köster (*Sitzungsber. d. niederrhein. Ges. f. Natur- und Heilk.* 1881 17. *Jan.*) und seinem Schüler Rumler (*J. D. Bonn.*) besprochen worden. Köster betrachtet gequollenes Bindegewebe als identisch mit Schleimgewebe. Myxome entstehen durch Aufquellung der Grundmasse verschiedener Bindesubstanzen.

c. Das Lipom.

§ 134. Als **Lipome** bezeichnet man Geschwülste, welche aus Fettgewebe bestehen. Sie bilden bald weichere, bald festere, knollige, gelappte Tumoren und erreichen oft eine sehr bedeutende Grösse. Ihr Bau ist demjenigen des subcutanen Fettgewebes sehr ähnlich, d. h. sie bestehen aus Fettläppchen, welche durch dickere oder dünnere Bindegewebssepten zusammengehalten werden.

Histologisch bietet das Gewebe ebenfalls ähnliche Verhältnisse wie die Fettläppchen des Hautpanniculus, nur pflegen die Fettzellen grösser zu sein, als in letzterem. Bildet sich, was nicht selten geschieht, neben Fettgewebe auch Schleimgewebe, so bezeichnet man die Geschwulst als ein Lipomyxoma, ist reichlich faseriges Bindegewebe vorhanden, als Lipofibroma.

Lipome entstehen am häufigsten aus Fettgewebe, doch können sie sich auch aus Bindegewebe entwickeln, welches normaler Weise kein Fettgewebe enthält, so z. B. in der Submucosa des Darmes und in der Dura. Verkalkung, Nekrose, Gangrän, Verjauchung kommen in grösseren Lipomen nicht selten vor. Sie machen keine Metastasen, treten aber zuweilen multipel auf. Eine völlige Rückbildung der Lipome erfolgt auch bei starker Abmagerung der betreffenden Individuen nicht.

d. Das Gliom.

§ 135. Die **Gliome** sind **Geschwülste, welche sich aus den Stützzellen des Centralnervensystems entwickeln und auch wesentlich in fertigem Zustande aus diesen Zellen aufgebaut sind.** Sie bilden im Gehirn, weit seltener in der Medulla spinalis gelegene Geschwülste, die meistens gegenüber der gesunden Hirn- und Rückenmarksubstanz nicht scharf abgegrenzt sind, sondern am Rande sich allmählich in dieselbe verlieren. Sie machen daher oft mehr den Eindruck einer localen Anschwellung des Gehirns, und nur die Unterschiede in der Farbe und die Verwischung der Differenzen zwischen den verschiedenen Bestandtheilen des Gehirns gibt für das Auge den entscheidenden Aufschluss, dass es sich um einen Tumor handelt.

Ihr Aussehen ist verschieden, bald hellgrau, etwas durchscheinend, in der Farbe der Hirnrinde ähnlich, mässig fest, bald mehr grauweiss, derber und fester, nicht selten auch wieder grauroth bis dunkelroth; in letzterem Falle sind sie von weiten Gefässen reichlich durchzogen. Blutreiche Gliome enthalten oft hämorrhagische Herde. Ferner tritt in denselben leicht Verfettung, Verkäsung, Erweichung und Zerfall ein.

Ein Schnitt aus einem ausgebildeten Gliom unter das Mikroskop gebracht zeigt ein Filzwerk äusserst feiner glänzender Fasern (Fig. 42 *B*), in welches zahlreiche kurz-ovale Kerne eingelagert sind.

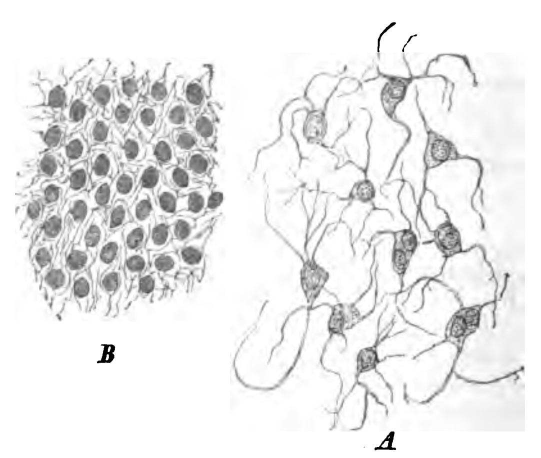


Fig. 42. Glioma cerebri. *A* Durch Zerzupfung isolirte und mit Carmin gefärbte Zellen. *B* Schnitt aus demselben Gliom nach Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit. Canadapräp. m. Anilinbraun gef. Vergr. 350.

Zellprotoplasma findet sich um die Kerne nur spärlich und ist schwer zu sehen. Frisch oder nach Maceration in Müller'scher Flüssigkeit untersucht, zeigt es sich dagegen deutlich, dass diese

Kerne Zellen angehören, die sich durch eine grosse Zahl feiner, nach verschiedenen Richtungen hin abgehender, oft verzweigter Ausläufer auszeichnen (Fig. 42 *A*).

Die Zellen sind normalen Gliazellen sehr ähnlich, nicht selten indessen erheblich grösser, zuweilen auch plumper, einige davon zwei- bis drei- oder sogar vielkernig.

Untersuchungen über die Entwickelung der Gliome ergeben, dass die Gliazellen die Mutterzellen der Geschwulst sind. Die Ganglienzellen betheiligen sich nicht an dem Proliferationsprocesse. Der Zellreichthum der Gliome ist sehr schwankend, bald wiegen die Zellen stark vor, bald kommt das Faserwerk mehr zur Geltung.

Die Gefässe sind oft sehr reichlich entwickelt, zum Theil ectatisch.

Das Gliom tritt meist solitär auf, ist in Beziehung auf Metastasenbildung gutartig, bösartig ist es nur durch seinen Sitz.

Als Gliome bezeichnet man auch zellreiche Geschwülste, die sich in der Retina entwickeln und deren Elemente den Zellen der Körnerschicht gleichen. Sie brechen bei ihrem Wachsthum theils in den retrobulbären Raum, theils durch Cornea und Sklera nach vorn durch, recidiviren nach Exstirpation und machen Metastasen. Die Zellen, aus denen sie sich aufbauen, sind theils rund und fortsatzlos, theils mit Fortsätzen versehen. Ob es gerechtfertigt ist, diese Geschwülste als Gliome zu bezeichnen, erscheint fraglich. Ich halte dafür, dass es richtiger ist, sie zu den Sarcomen zu zählen.

Vor Kurzem haben Klebs (*Beiträge zur Geschwulstlehre* 1. *H.* 1879) und Heller (*Tagebl. d. Naturforschervers. in Freiburg* 1883) die Angabe gemacht, dass sich bei der Gliombildung die Ganglienzellen activ betheiligen. Ich habe in Gemeinschaft mit Herrn Christoph eine grosse Zahl von Gliomen frisch und gehärtet untersucht, mich aber vergeblich bemüht, diese Angabe zu bestätigen. (Vergl. das Cap. über Geschwülste des Centralnervensystems.)

e. Das Chondrom.

§ 136. **Chondrome** oder **Enchondrome** sind Geschwülste, welche im Wesentlichen aus Knorpel bestehen. Die geringe Menge von Bindegewebe, welche an dem Aufbau der Geschwulst Theil nimmt und theils die Oberfläche bedeckt, theils als Träger der Ernährungsgefässe das Innere der Geschwulst durchzieht, tritt vollkommen gegenüber dem Knorpel in den Hintergrund.

Knorpelgeschwülste entwickeln sich hauptsächlich an Stellen, welche normaler Weise Knorpel enthalten, also am Knochensysteme und an den Knorpeln des Respirationsapparates, doch kommen sie auch in Geweben vor, die normaler Weise keinen Knorpel führen, so z. B. im Hoden, in der Parotis, seltener in anderen Organen. Sie bilden Tumoren sehr verschiedener Grösse. Kleine sind meist kugelig; grössere zeigen einen lappigen knotigen Bau. Die einzel-

nen Lappen sind von einander durch Bindegewebe getrennt. Nicht selten treten sie multipel auf, namentlich am Stützapparat und hier wieder am häufigsten an Hand und Fuss.

Das Gewebe der Enchondrome zeigt am häufigsten die Beschaffenheit des hyalinen Knorpels, seltener bestehen sie hauptsächlich aus Netz- und Faserknorpel. Immerhin pflegt in hyalinen Enchondromen stellenweise auch Grundsubstanz mit Fasern vorzukommen. An der Peripherie geht der Knorpel in Bindegewebe, d. h. eine Art Perichondrium über. Die hyaline Grundsubstanz sieht häufig wie bestäubt aus.

Zahl, Grösse, Form und Gruppirung der Knorpelzellen wechselt bei verschiedenen Fällen und innerhalb derselben Geschwulst sehr erheblich. Manche sind zellreich, andere zellarm, manche grosszellig, manche kleinzellig.

Die Zellen sind bald von sogenannten Kapseln umgeben, bald nackt, bald in Gruppen innerhalb von Mutterkapseln gelagert, bald mehr gleichmässig vertheilt. Sämmtliche Knorpelformen, die im Organismus normaler Weise vorkommen, können auch in Enchondromen sich vorfinden. Dem entsprechend ist auch die Zellform verschieden, die Mehrzahl zeigt die bekannte kugelige Form, doch sind auch spindel- und sternförmige Zellen nicht selten, namentlich in der Nähe der Bindegewebszüge, welche die Knorpelgeschwulst in Knoten theilen oder dieselbe umschliessen. Bezüglich der Histogenese gilt dasselbe, was in § 87 gesagt ist. Die Matrix der Enchondrome bilden der Knorpel selbst, ferner das Knochenmark, das Periost, der Knochen und verschiedene Formen von Bindegewebe. Knorpelgeschwülste, welche von Knorpel ausgehen, bezeichnet man gerne als Ecchondrosen.

Das Gewebe der Enchondrome erleidet sehr häufig regressive Metamorphosen. Sehr oft enthält ein Theil der Zellen Fetttropfen. Die Grundsubstanz pflegt ferner in grösseren Tumoren stellenweise eine schleimige Erweichung und Verflüssigung einzugehen. Sie führt entweder zur Bildung von Schleimgewebe (§ 90—92) oder aber zu totaler Verflüssigung der Grundsubstanz mit Untergang der Zellen, also zur Bildung von Flüssigkeit enthaltenden Erweichungscysten. In anderen Fällen verkalkt der Knorpel, oder es bildet sich ächter Knochen. Durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen kann sich aus dem Knorpelgewebe Sarcomgewebe entwickeln.

Das Enchondrom ist im Ganzen eine gutartige Geschwulst, doch kommen auch Metastasen vor.

Bei den Knorpelneubildungen muss man in der Beurtheilung dessen, was als Hyperplasie anzusehen ist und was als Geschwulst, vorsichtig sein. Jede irgend wie erhebliche Knorpelneubildung als Enchondrom zu bezeichnen, ist nicht zulässig. Am Knochen, namentlich an den Gelenken, kommen oft recht erhebliche Knorpelwucherungen vor, welche entschieden den Character hyperplasti-

scher Bildungen tragen. Im Allgemeinen muss auch hier der Verlauf den Entscheid liefern. Je mehr sich der Tumor von seinem Mutterboden emancipirt und als selbständiges Gewebe weiter wächst, um so mehr haben wir das Recht, ihn als eine Geschwulst zu bezeichnen.

Für manche Knochenenchondrome hat es Virchow wahrscheinlich gemacht (*Monatsber. d. Acad. d. Wiss. in Berlin* 1875), dass sie aus Knorpelresten entstehen, die bei der Ossification stehen geblieben sind. Solche Knorpelinseln kommen, wie ich mich durch zahlreiche Untersuchungen überzeugt habe, sehr häufig vor, und es kann wohl sein, dass sie gelegentlich in Wucherung gerathen können. Virchow stellt auch für die Enchondrome der Parotis die Vermuthung auf, dass sie aus fötalen Keimen entstehen, die aus der Anlage des äusseren Ohres in die Anlage der Parotis gerathen sind.

f. Das Osteom.

§ 137. Mit dem Namen **Osteome** belegt man Geschwülste, die aus Knochengewebe bestehen. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem, doch kommen sie auch ausserhalb desselben vor.

Die Knochenneubildungen am Knochensystem hat man je nach ihrem Sitz und ihren Lagebeziehungen mit verschiedenen Namen belegt. Als Hyperostose bezeichnet man diffus ausgebreitete Massenzunahme des Knochens. Erscheint das neugebildete Knochengewebe dem alten Knochen an circumscripten Stellen aufgelagert, so bezeichnet man dasselbe als Osteophyt, ist es zugleich in grösserer Masse vorhanden, geschwulstartig, als Exostose. Circumscripte Knochenbildungen im Innern von Knochen nennt man Enostosen. Unter den nicht fest mit altem Knochen verbundenen Knochenneubildungen unterscheidet man bewegliche periostale Exostosen, welche noch im Periost sitzen, aber vom Knochen getrennt sind, ferner parostale Osteome, welche neben dem Knochen, und discontinuirliche Osteome, welche weiter vom Knochen entfernt in den Sehnen und Muskeln ihren Sitz haben. Endlich nennt man heteroplastische Osteome solche, welche in der Lunge, in den Häuten des Gehirns, im Zwerchfell, in der Haut (sehr selten), in der Parotis etc. ihren Sitz haben.

Auch an den Zähnen kommen Excrescenzen vor. Bestehen dieselben aus Cement, so bezeichnet man sie als Dental-Osteome, bestehen sie aus Dentin, als Odontome. Letztere entstehen durch eine hyperplastische Entwickelung der Pulpa während der Bildung des Zahnes.

Nach ihrem Bau kann man harte oder elfenbeinerne (Osteoma durum s. eburneum) und weichere spongiöse Formen (O. spongiosum s. medullare) unterscheiden. Erstere bestehen aus dichtem compactem, der Corticalis der Röhrenknochen

ähnlichem Gewebe mit engen Ernährungscanälen, letztere haben dünnere, zartere Knochenbalken und weite Markräume und schliessen sich in ihrem Bau der Spongiosa der Knochen an.

Die Oberfläche ist bald gleichmässig gestaltet, glatt, so dass z. B. der ganze Tumor die Gestalt eines Kegels oder einer Kugel, oder eines gestielten Knopfes hat; oder aber sie ist unregelmässig, rauh und höckerig, so dass eine bestimmte Figur nicht zu erkennen ist. Ersteres kommt namentlich bei den elfenbeinernen Formen vor, welche am häufigsten als Exostosen am Schädel sitzen, letzteres findet sich bei den spongiösen Exostosen und den discontinuirlichen und heteroplastischen Osteomen.

Die Genese des Knochens erfolgt in der in § 88 beschriebenen Weise theils durch Osteoblastenbildung, theils durch Metaplasie ausgebildeter Gewebe. Die Matrix bildet hauptsächlich das Bindegewebe des Periostes, sowie das Bindegewebe der als Träger von Osteomen genannten Gewebe; ferner der Knorpel und das Knochenmark. Entsteht eine Exostose in der Weise, dass aus dem wuchernden Periost oder Knorpel zuerst Knorpel und erst aus diesem sich Knochen bildet, so bezeichnet man sie als eine knorpelige, fehlt das knorpelige Zwischenstadium, entsteht die Exostose direct aus dem wuchernden Periost, als bindegewebige Exostose.

Viele der aufgeführten Knochenbildungen sind nicht Geschwülste im engeren Sinne, sondern in Folge excessiven Wachsthums oder entzündlicher Processe entstandene Hyperplasieen. Es gilt dies nicht nur für die Mehrzahl der Hyperostosen, Osteophyten und Exostosen, sondern auch für einen Theil der Parostosen und der discontinuirlichen Osteome. Hierher gehört z. B. der sogenannte Reit- und Exercierknochen, d. h. Knochenbildungen, welche sich im Musculus deltoides und den Adductoren des Oberschenkels in Folge des stets sich wiederholenden Gewehrschulterns und des Reitens entwickeln. Weshalb im Bindegewebe, das sonst nicht Knochen zu produciren pflegt, Knochen bei chronischen Reizzuständen gebildet wird, entzieht sich der Beurtheilung. Wir wissen nur, dass dies nicht allzu selten geschieht, ohne indessen den Grund angeben zu können. Nicht selten ist der Entscheid, ob es sich um ein ächtes Osteom handelt, sehr schwierig. Die Genese einer Knochenneubildung ohne Reizerscheinungen, das Fehlen entzündlicher Veränderungen in der Umgebung spricht für die Anwesenheit eines Osteoms.

g. Das Angiom.

§ 138. Unter dem Begriff **Angiom** werden geschwulstartige Bildungen zusammengefasst, an deren Zusammensetzung Blutgefässe einen hervorragenden Antheil nehmen. Die Gefässe des Tumors sind dabei nur zum Theil neugebildet, zum Theil sind es lediglich mehr oder weniger veränderte alte Gefässe. In letzterer Hinsicht kommen namentlich Dilatationszustände, sowie Hypertrophieen der Wände in Betracht. Das Ge-

biet der Angiome lässt sich nicht streng abgrenzen. Da nach der gewöhnlichen Definition die Entstehung einer Geschwulst stets mit der Bildung neuen Gewebes verknüpft ist, so sollte man, strenge genommen, alle diejenigen Gefässtumoren, die hauptsächlich durch Erweiterung präexistirender Gefässe entstehen, von den Angiomen ausschliessen.

Der allgemeine Gebrauch hat indessen insoweit anders entschieden, als man auch einfache Dilatationszustände an den Gefässen, sofern sie durch Ausbreitung auf ein ganzes Gefässgebiet mehr oder weniger abgegrenzte, geschwulstartige Bildungen erzeugen, als Angiome bezeichnet. Je nach dem Bau der Angiome unterscheidet man ein Angioma simplex von einem Angioma cavernosum. Häufig wird auch noch das Aneurysma racemosum und der Varix racemosus zu den Geschwülsten gerechnet. Eine fünfte hierher gehörende Geschwulst wird durch das Angioma lymphaticum gebildet.

§ 139. Unter **Angioma simplex** oder **Teleangiectasia** versteht man eine Gewebebildung, bei welcher innerhalb eines im Körper schon normaler Weise vorkommenden Grundgewebes abnorm zahlreiche und abnorm weite, z. Theil auch in ihrem Bau wesentlich veränderte Capillaren und Venen vorkommen.

Solche Bildungen trifft man am häufigsten in der Haut, wo sie meist von Geburt an bestehen und nur später an Grösse zunehmen. Sie werden als **Naevi vasculosi** bezeichnet und finden sich namentlich an Stellen, an welchen sich fötale Spalten schliessen (Fissurale Angiome). Von einer eigentlichen Geschwulst kann man kaum sprechen, da die Haut dabei nicht geschwulstartig sich erhebt. Der Naevus erscheint im Gegentheil als eine der Fläche nach ausgebreitete Substitution der Haut durch ein anderes Gewebe. Die Farbe der betreffenden Hautstellen ist entweder hellroth (Naevus flammeus) oder bläulich roth (N. vinosus). Gegen das gesunde Gewebe ist der Flecken meist nicht scharf abgegrenzt. Als Ausläufer des Hauptherdes finden sich am Rande und in der Umgebung oft kleine circumscripte, rothe Fleckchen.

Die rothe Farbe wird durch weite mit Blut gefüllte Gefässe bedingt, welche theils im Corium, theils im subcutanen Fettgewebe ihren Sitz haben. An letzterer Stelle bilden sie oft kleine Blutsäcke. Seltener als in der Haut kommen derartige Angiome an anderen Stellen, in Drüsen (Mamma), Knochen und Gehirn vor. Nicht selten dagegen findet man analoge Gefässveränderungen innerhalb von Geschwülsten z. B. Gliomen oder Sarcomen.

Untersucht man die Gefässveränderungen genauer, indem man die Gefässe entweder isolirt oder Schnitte anfertigt, so zeigt sich, dass dieselben im Wesentlichen auf eine circumscripte Dilatation präexistirender oder neugebildeter Capillaren

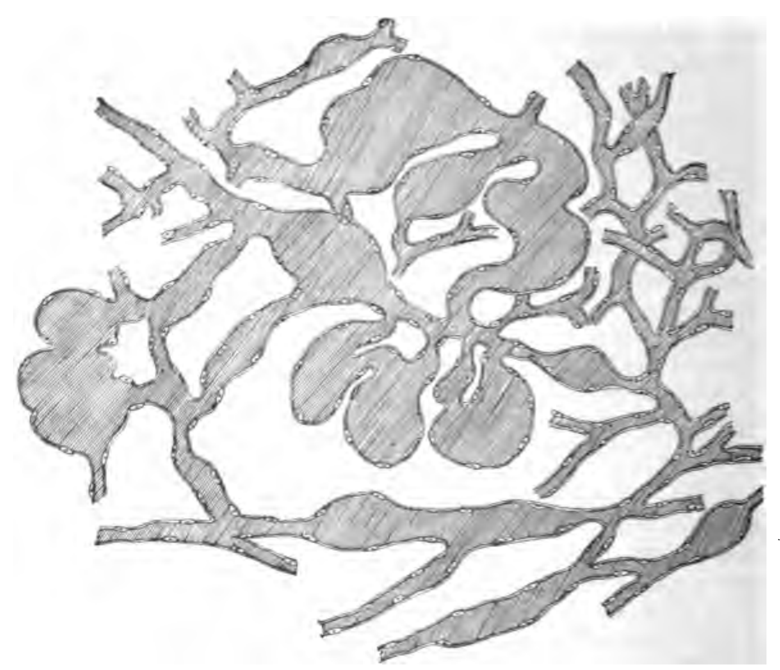


Fig. 43. Erweiterte Capillaren aus einer teleangiectatischen Geschwulst des Gehirns, durch Ausschütteln von Geschwulststückchen isolirt. Vergr. 200.

zurückzuführen sind (vergl. Fig. 43). Die Dilatation ist entweder spindelig (Fig. 43) oder cylindrisch oder sackförmig, kugelig; dabei combiniren sich die verschiedenen Dilatationsformen in der mannigfaltigsten Weise. Nicht selten ist bei Naevi die Dilatation noch erheblicher als in Fig. 43. Die weiten Bluträume sind untereinander durch Capillaren von normalen Dimensionen oder mit mässig erweitertem Lumen verbunden. Die Wand der Gefässe ist dünn, d. h. gegenüber normalen Capillaren nur unerheblich verdickt.

Eine andere Form des Angioma simplex, die man am besten als **A. s. hypertrophicum** bezeichnet, wird durch Capillaren mit erweitertem Lumen und mächtig verdickten Wandungen gebildet. Die Weite der Gefässe pflegt hier nicht so bedeutend zu sein wie bei der eben genannten Form, dagegen ist ihre Zahl oft so gross, dass auf Schnitten ein Gefäss neben dem anderen liegt (Fig. 44), und das Grundgewebe ganz zurücktritt. Die Wand der Gefässe (Fig. 44) ist unverhältnissmässig dick und zellreich, einer Arteriolenwand ähnlich. Ist das Blut entleert und durch Contraction der Gefässe das Lumen auf ein Minimum reducirt, zugleich die Kerne mehr radiär gestellt, so sieht das Präparat einem Durchschnitt durch einen Schweissdrüsenknäuel sehr ähnlich. Diese Aehnlichkeit wird noch dadurch erhöht, dass der Tumor aus mehreren

durch Bindegewebe abgegrenzten Knötchen oder Läppchen besteht, von denen jedes sich aus einem Convolut hyperplastischer Gefässe zusammensetzt. Mitunter schliessen übrigens die Läppchen dieser Angiome, da sie ebenfalls in der Haut vorkommen und ihren Sitz hauptsächlich in den tieferen Schichten der Cutis und im subcutanen Bindegewebe haben, wirklich Schweissdrüsenkanäle (Fig. 44) ein.

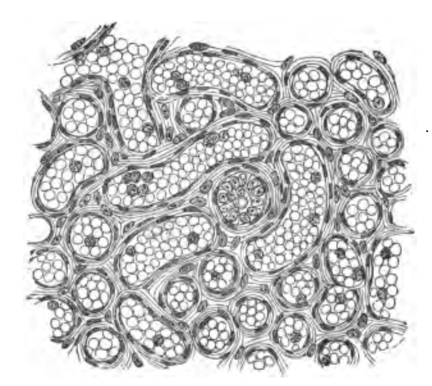


Fig. 44. Schnitt durch ein Angioma simplex hypertrophicum cutaneum et subcutaneum. In der Mitte des Schnittes findet sich ein Schweissdrüsencanal im Querschnitt getroffen. Mit Alauncarmin gefärbtes und in Canadabalsam eingelegtes Präp. Vergr. 200.

Eine dritte, ebenfalls hauptsächlich in der Haut und im subcutanen Gewebe vorkommende Form ist das **Angioma simplex venosum s. varicosum.** Schon bei den eben besprochenen Formen sind oft die kleinen Venen wesentlich erweitert, doch tritt dies innerhalb der Capillarectasieen wenig hervor. Bei dem A. s. venosum ist die Ectasie wesentlich auf die kleinen Venen beschränkt, während die einmündenden Capillaren gar nicht oder nur wenig ectasirt sind. Die Erweiterungen der Venen sind theils cylindrisch, theils ampullenförmig, theils sackförmig, die Wände der Säcke oder Blasen sehr deutlich erkennbar, mitunter ziemlich dick. Als solche venöse Angiome sind auch die Hämorrhoidalgeschwülste anzusehen, d. h. Geschwulstbildungen, welche namentlich an der Schleimhaut des Anus vorkommen und durch Dilatation der kleinen Venen zu Blutsäcken verschiedener Form entstehen.

Eine eigenthümliche Form eines Angiomes habe ich kürzlich an der Dura mater spinalis gefunden. Die Geschwulst, welche die Grösse einer kleinen Wallnuss hatte, sass dicht am unteren Ende des Rückenmarks und bildete ein schwammiges Gewebe, welches von der Dura ausging und von da sich zwischen die Nerven der Cauda equina drängte. Der Tumor zeigt einen Bau ähnlich dem der Placenta. Das ganze Gewebe besteht aus Gefässen verschiedensten Calibers, die ganz dieselbe Ausbreitung zeigen wie die Placentargefässe in den Zotten der Cotyledonen. Die durcheinander geschobenen, verzweigten, zottigen Wucherungen enthalten theils nur ein, theils mehrere Gefässe, so dass man auf Querschnitten von Zotten ganze Gefässbündel sieht. Die Wände der kleinsten Gefässe sind sehr zellreich. Die Räume zwischen den Gefässbäumen enthalten theils freie Zellen, theils sind sie von Zügen verzweigter Zellen, welche die Zotten untereinander verbinden, durchzogen.

Literatur: Rokitansky, *Lehrb. der pathol. Anat.* 1855; Virchow, *Die krankhaften Geschwülste*; Billroth, *Arch. f. kl. Chir. XI.*

§ 140. Das **cavernöse Angiom** oder der Tumor cavernosus zeichnet sich vor dem Angioma simplex dadurch aus, dass der Bau der röhrenförmigen Gefässe mehr oder weniger verloren gegangen ist. Im ausgebildeten Zustande besteht die Geschwulst aus einem System weiter, mannigfach gestalteter Hohlräume, welche von einander nur durch bindegewebige Scheidewände getrennt sind (Fig. 45).

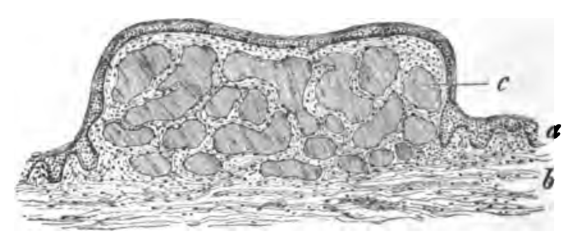


Fig. 45. Angioma cavernosum cutaneum congenitum. *a* Epidermis, *b* Corium. *c* Cavernöse Bluträume. Hämatoxylinpräp. Vergr. 20.

Auf Durchschnitten sieht man dem entsprechend Blutherde verschiedener Grösse (Fig. 45 *c*), von einander getrennt durch ein Balkenwerk von kernhaltigem Bindegewebe oder Spindelzellengewebe. Die Trennung ist übrigens keine vollkommene, sondern es stehen die Bluträume untereinander in Verbindung. Das Gewebe hat grosse Aehnlichkeit mit den cavernösen Geweben des Penis. Die Innenfläche der Hohlräume ist mit Endothel ausgekleidet.

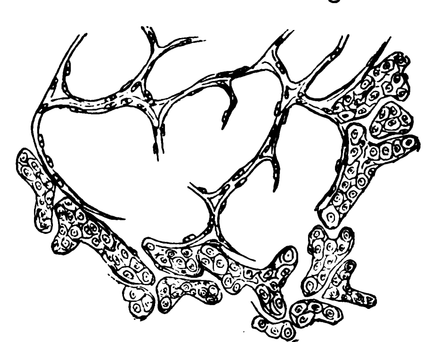


Fig. 46. Schnitt aus dem Entwickelungsrande eines sehr kleinen cavernösen Angioms der Leber. Carminpräparat. Vergr. 150.

Der Sitz der cavernösen Tumoren ist vornehmlich die Haut, in der sie ebenfalls angeboren vorkommen (Fig. 45), oder sich aus einfachen Angiomen durch fortgesetzte Erweiterung der bereits ectatischen Gefässe entwickeln. Sie bilden hier blaurothe, etwas erhabene, zuweilen höckerige Flecken (Naevus prominens).

Unter den Eingeweiden ist weitaus am häufigsten die Leber Sitz cavernöser Tumoren. Hier bilden sie dunkelschwarzrothe Herde, welche nicht über die Oberfläche prominiren, das Lebergewebe auch nicht verdrängen, sondern offenbar dasselbe nur substituiren. Sie sind nicht angeboren, sondern entwickeln sich erst in höherem

Alter, und zwar durch varicöse Dilatation einzelner Capillaren im Inneren eines Acinus unter gleichzeitigem Schwunde der Leberzellen (vergl. Fig. 46). Eine Wucherung der Gefässwände findet im Beginne nicht statt. Später treten durch partiellen Schwund der Scheidewände mehrere Capillaren zu grösseren Bluträumen zusammen. Gelangt die cavernöse Metamorphose bis an die Grenze eines Leberacinus, so bildet das periportale Bindegewebe eine Kapsel um den ursprünglich nicht scharf abgegrenzten Herd. Auch treten jetzt nicht selten Wucherungsvorgänge im Gewebe ein.

Sehr selten ist das cavernöse Angiom in den Nieren, der Milz, dem Uterus, dem Darm, der Blase, den Muskeln, den Knochen etc.

Meine Darstellung der Genese des cavernösen Tumors der Leber weicht wesentlich von der von Virchow (*Geschwülste* 3. *Bd.*) gegebenen ab. Nach Virchow beginnt die erste Bildung nicht mit einer Gefässerweiterung, sondern mit der Neubildung eines granulirenden Bindegewebes. Erst dann entwickeln sich die Gefässe und Gefässräume. In den von mir untersuchten Fällen konnte ich eine derartige Genese nicht finden. In einer Leber, die unzählige Angiome von der Grösse eines kaum erkennbaren Punktes bis zu der einer Wallnuss enthielt, konnte ich die verschiedensten Stadien der Angiombildung von der Dilatation einer einzigen Capillare bis zur cavernösen Metamorphose eines halben und ganzen Läppchens und darüber sehen, aber ich fand im Beginn keine Wucherung, sondern nur Atrophie und Dilatation.

Was man heute unter Angiom zusammenfasst, ist überhaupt genetisch etwas durchaus Verschiedenes. Ein Theil ist angeboren, also durch Entwickelungsstörungen entstanden. Ein anderer Theil verdankt seine Entstehung einer Gefässneubildung, ein dritter endlich hat nur die Bedeutung eines degenerativen Vorganges, einer Ectasie in Folge von Erschlaffung der Gefässwände oder in Folge von Atrophie der zwischen den Gefässen liegenden Parenchymtheile. Diese lediglich durch Ectasie und cavernöse Degeneration der Gefässe entstehenden Bildungen sollten aus dem Gebiete der Geschwülste gestrichen werden.

§ 141. Keine eigentliche Geschwulstbildung, sondern mehr eine diffuse Erkrankung eines Gefässbezirkes ist das **Aneurysma racemosum** oder An. per anastomosin oder An. anastomoseon. Bei dieser Bildung sind die Arterien eines ganzen Bezirkes erweitert und geschlängelt, das die Gefässe umgebende Gewebe atrophisch. Für den tastenden Finger fühlen sich die Gefässe wie ein Gewirre von Regenwürmern an. Manche dieser Aneurysmen, die namentlich am Schädel vorkommen und hier zu Knochenusuren führen können, entstehen aus congenitalen Anlagen, andere sind erworben und bilden sich nach mechanischen Verletzungen. Die erweiterten Arterien besitzen eine verdickte Wand.

Dem Aneurysma racemosum parallel steht der Varix racemosus s. anastomoseon, der besonders an den Unterschen-

keln, an den Schamlippen und dem Samenstrang ein häufiges Uebel bildet.

Weiteres über Aneurysma und Varix ist im speciellen Theil bei den Erkrankungen der Blutgefässe nachzusehen.

§ 142. Das **Angioma lymphaticum** oder das Lymphangiom (Fig. 47) entspricht für das Lymphgefässsystem durchaus dem, was man bei dem Blutgefässsystem kurzweg Angiom nennt. Es handelt sich bei demselben ebenfalls wesentlich um Erweiterungen der Lymphbahnen, zuweilen gleichzeitig verbunden mit einer Hypertrophie der Lymphgefässwände und des dazwischen liegenden Gewebes. Man kann auch hier ein Lymphangioma simplex oder Teleangiectasia lymphatica und ein Lymphang. cavernosum unterscheiden. Dazu kommt noch eine dritte Form, das Lymphangioma cystoides. Wie aus den verschiedenen Bezeichnungen erhellt, ist die Configuration und Grösse der erweiterten Lymphgefässe sehr verschieden. Bei den hochgradigsten Entartungszuständen bilden sich förmliche Cysten. Der Inhalt der Hohlräume ist meist helle und klare, seltener milchig aussehende Lymphe.

Der Zustand ist theils angeboren, theils erworben. Angeboren findet man die Lymphgefässectasie in verschiedenen Formen, namentlich in der Zunge (Makroglossie), den Lippen (Makrochelie), in der Haut (Naevus lymphaticus), den Schamlippen etc. In der Haut

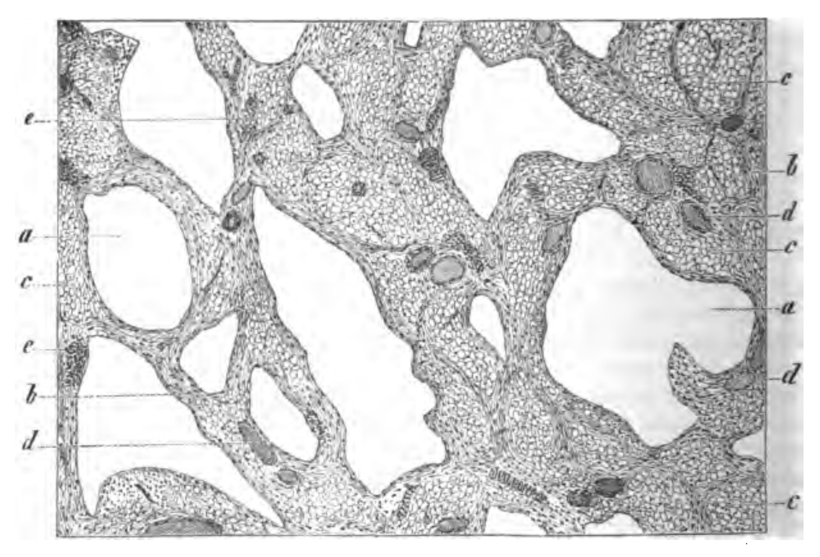


Fig. 47. Lymphangioma cavernosum subcutaneum. *a* Ectatische Lymphgefässe. *b* Bindegewebe. *c* Fettgewebe. *d* Grössere Blutgefässe. *e* Zellige Herde. Canadabalsampräp. mit Alauncarmin gef. Vergr. 20.

tritt die Lymphangiectasie nicht selten auch erworben auf, z. B. am Oberschenkel und am Thorax. Zuweilen bildet sie umfangreiche circumscripte Tumoren (Fig. 47), die Fluctuation zeigen. Die ectasirten und cavernös entarteten Lymphgefässe besitzen mehr oder weniger verdickte Wände und haben ihren Sitz hauptsächlich im Bindegewebe und im Fettgewebe.

Bersten bei cutanen Lymphangiomen die oberflächlich gelegenen Hohlräume, so kann Lymphorrhöe eintreten. Nicht selten compliciren sich Bindegewebshyperplasieen der Haut (Elephantiasis lymphangiectatica) oder auch anderer Organe mit Ectasie der Lymphgefässe.

Literatur: Maier, *Lehrbuch der allgemeinen patholog. Anatomie;* Virchow l. c.; Arnstein, *Virch. Arch.* 54. *Bd.;* Gjorgewic, *Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XII;* Reichel (*Virch. Arch.* 46. *Bd.*); Wegner, *Arch. f. klin. Chirurgie v. Langenbeck XX.;* Pinner (*Centralbl. f. Chirurgie* 1880 *Nr.* 12); Pospelow, *Virteljahrsschr. für Dermat. und Syphil. Jahrg.* 1879; zur Nieden, *Virch. Arch.* 90. *Bd.;* Hebra und Kaposi, *Handb. d. Hautkrankh. II,* 1872; Czerny, *Arch. f. klin. Chir. XVII;* Steudener, *Virch. Arch.* 59. *Bd.;* Weichselbaum, *ebenda* 64. *Bd.*

h. Das Myom.

§ 143. Geschwülste, an deren Aufbau sich wesentlich neugebildete Muskelfasern betheiligen, kommen nur an bestimmten Stellen des Körpers vor. Je nach der Form der muskulösen Elemente unterscheidet man Leiomyome, d. h. Geschwülste mit glatten und Rhabdomyome, solche mit quergestreiften Muskelfasern.

Das **Leiomyom**, auch Myoma laevicellulare genannt, kommt häufig an der Gebärmutter, seltener in der Muskularis des Darmtractus vor, und zwar in Form kugeliger, knotiger Tumoren, ähnlich wie die Fibrome.

Die glatten Muskelfasern bilden Bündel (Fig. 48), die sich gegenseitig durchflechten. An ihrem Aufbau nimmt stets auch Bindegewebe Antheil, das die einzelnen Bündel und die aus ihrer Vereinigung hervorgehenden Knoten zusammenhält. Nimmt das Bindegewebe einen sehr bedeutenden Theil der Geschwulst ein, so bezeichnet man dieselbe als ein Fibromyom. So sind z. B. die Uterusgeschwülste meist Fibromyome. Die faserigen bindegewebigen Antheile der Geschwulst erscheinen glänzend weiss, die muskulösen mehr röthlich weiss oder hell grauröthlich. Durch Zerzupfung frischer oder während 24 Stunden in 20 % Salpetersäure oder während 20—30 Minuten in 34 % Kalilauge macerirter Gewebsstücke lassen sich die spindelförmigen Muskelzellen isoliren. Auf einem Längsschnitt erkennt man die Muskelfasern am besten an den stäbchenförmigen Kernen (Fig. 48), sowie an der regel-

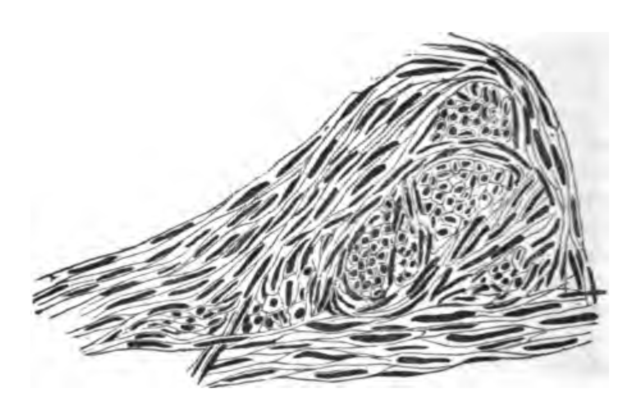


Fig. 48. Schnitt durch ein Leiomyom (nach PERLS), die Kerne theils in ihrer ganzen Länge, theils auf dem Querschnitt zu sehen.

mässigen Structur der Zellzüge. Auf dem Querschnitt bilden die Muskelspindeln kleine, gegenseitig sich abplattende Felder, in deren Innerem der Querschnitt des Kernes (Fig. 48) liegt.

Die Leiomyome sind durchaus gutartige Geschwülste. Nicht selten kommen in ihnen fettige Degenerations- und Erweichungsprocesse vor, die zum Zerfall der Geschwulst sowie zur Bildung cystischer Hohlräume führen. Auch Verkalkung tritt nicht selten ein.

Die **Rhabdomyome** sind seltene Geschwülste. Auch handelt es sich dabei meist nicht um Geschwülste, welche lediglich aus quergestreiften Fasern bestehen. Letztere sind ausserordentlich selten, dagegen hat man mehrfach in sarcomatösen, zellreichen Geschwülsten, besonders der Niere und des Hodens, Spindelzellen mit partieller oder totaler Querstreifung neben glatten Formen gefunden (Myosarcome). Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei diesen Geschwülsten, die in den genannten Organen nur bei jüngeren Individuen gefunden wurden und grosse Tumoren bildeten, um fötale Einlagerungen muskulärer Elemente in die Hoden- und Nierenanlagen.

Die Literatur über das Rhabdomyom findet sich in der Arbeit von HUBER und BOSTRÖM im *Deutschen Arch. für klin. Med.* 23. *Bd.* zusammengestellt. Der Name Rhabdomyom stammt von ZENKER; VIRCHOW bezeichnet sie als Myoma striocellulare. Vergl. auch EBERTH, *Virch. Arch.* 55. *Bd.*; COHNHEIM, *Virch. Arch.* 65. *Bd.*; MARCHAND, *Virch. Arch.* 73. *Bd.*; KOCHER und LANGHANS, *Deutsch. Arch. f. Chir. IX. Bd.*; BRODOWSCKI, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*; PRUDDEN, *Americ. Journ. of the Med. Sciences for Apr.* 1883 (*Rhabdomyom d. Parotis*).

i. Das Neurom.

§ 144. Unter **Neuromen** sollte man streng genommen nur solche Geschwülste verstehen, welche wesentlich aus neugebildeten Nervenfasern bestehen. Was man gewöhnlich Neurome nennt, sind indessen grossentheils Geschwülste, die zwar an Nerven vorkommen, deren Entstehung aber nicht auf Bildung neuer Nerven, sondern auf Wucherung des Endo-, Epi- und Perineurium zurückzuführen ist. Sie bilden meist spindelförmige oder ovale oder wohl auch mehr cylindrische Auftreibungen, deren Längsaxe entweder mit derjenigen der Nerven zusammenfällt, oder mehr oder weniger von letzterer seitlich abgerückt erscheint. Sie treten sehr häufig multipel (multiple Neurome) auf, entweder innerhalb bestimmter Nervengebiete oder über die Nerven des gesammten Organismus verbreitet. Gleichzeitig können auch im Centralnervensystem Knoten sitzen, doch ist dies sehr selten. Einzelne werden bis hühnereigross, selten nur kommen grössere vor. Verbreitet sich die knotige und diffuse Verdickung über ein ganzes Nervengebiet und sind die Nerven dabei vielfach geschlängelt und rankenartig gewunden, so entsteht eine aus Strängen und Knoten zusammengesetzte Geschwulst, welche den Namen plexiformes Neurom (Verneuil) oder Rankenneurom (Bruns) erhalten hat. Zuweilen entwickeln sich knotenförmige schmerzhafte Anschwellungen an den Enden abgeschnittener Nerven, welche als Amputationsneurome bezeichnet werden.

Alle diese Bildungen sind meist nicht wahre, sondern falsche Neurome, d. h. es sind Fibrome und Myxome des bindegewebigen Theiles der Nerven, und eine Vermehrung der Nerven hat gar nicht statt gefunden, sie sind im Gegentheil verdrängt und häufig atrophisch.

Nach Angabe der Autoren kommt indessen in Nervengeschwülsten zuweilen Neubildung von Nervenfasern vor und zwar sowohl in Amputationsneuromen als auch in kleineren und grösseren Geschwülsten, die ohne erkennbare Ursache in der Continuität der Nerven sich entwickeln. Es gibt also ein Neuroma verum. Die Nervenfasern sollen sich durch Theilung und Sprossung der alten Axencylinder vermehren. Je nach der Beschaffenheit der neugebildeten Nervenfasern unterscheidet man markhaltige und marklose Neurome, Neuroma myelinicum und amyelinicum.

Wahre und falsche Neurome bilden keine Metastasen. Für die multipel auftretenden falschen Neurome ist Heredität und congenitale Anlage nachgewiesen (vergl. die pathologische Anatomie der peripheren Nerven).

Literatur: Virchow l. c.; Perls, *Handb. d. allg. Pathologie; Czerny, Arch. f. klin. Chir. XVII.;* Soyka, *Prager Vierteljahrschr.* 35. *Bd.* 1877; Perls, *Arch. f. Ophthalm. XIX,* 1873; P. Bruns,

Virch. Arch. 50. *Bd.;* v. Recklinghausen, *Ueber die multipl. Fibrome d. Haut. Berlin* 1882.

k. Das Lymphom und das Lymphosarcom.

§ 145. Was man unter der Bezeichnung **Lymphom** zusammenfasst, gehört grösstentheils nicht in das Gebiet der Geschwülste, sondern in dasjenige der Hyperplasie und der Entzündung des Lymphdrüsengewebes. Der Begriff eines Lymphoms, als einer ächten Geschwulst, sollte besagen, dass lymphadenoides Gewebe in Form eines Tumors entweder innerhalb einer Lymphdrüse oder innerhalb eines Folliculärapparates oder in irgend einem anderen Bindegewebe gebildet wurde. Dies ist gerade bei den gewöhnlich als Lymphome bezeichneten Bildungen nicht der Fall, sondern es handelt sich um eine Zunahme des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen und der Folliculärapparate durch Vermehrung der in denselben eingeschlossenen lymphatischen Elemente, also um eine diffuse Hyperplasie oder aber um eine Neubildung eines in seinem Bau wesentlich von der Structur der Lymphdrüsen abweichenden Gewebes, also um eine Heteroplasie. Beiderlei Vorgänge tragen oft einen entzündlichen Character, gehören also in das Gebiet der Entzündungen (vergl. Cap. Lymphadenitis). In anderen Fällen entwickelt sich eine Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes ohne erkennbare Ursache anscheinend als ein idiopathisches Leiden, und man kann dann im Zweifel sein, ob die Massenzunahme einer Lymphdrüse als eine Geschwulst oder als eine Hyperplasie anzusehen sei. Ein grosser Theil der letztgenannten Lymphome und zwar die sogenannten leukämischen (vergl. das Cap. über Lymphdrüsen im spec. Theil) scheinen in der That in das Gebiet der Hyperplasie zu gehören und zwar deshalb, weil die Lymphdrüsen und die lymphadenoiden Apparate des Darmtractus sowie die Milzfollikel bei der Vergrösserung ihre Structur beibehalten oder wenigstens nur unwesentlich ändern, und weil zugleich die Functionen der Lymphdrüsen sich steigern, also nicht wie bei Geschwulstbildung gehemmt werden.

Neben den hyperplastischen Lymphomen gibt es indessen auch eine ächte Geschwulst, welche in ihrem Baue den Character des lymphadenoiden Gewebes nachahmt. Da die Bezeichnung Lymphom auf die hyperplastischen und entzündlichen Bildungen angewendet wird, so bezeichnet man sie am besten als Lymphadenom oder als **Lymphosarcom.** Damit steht auch in Einklang, dass diese Geschwulst mit den Sarcomen in ihren Eigenschaften durchaus übereinstimmt. Sie wird daher bei letzteren in § 148 abgehandelt werden.

l. Das Sarcom.

1. Allgemeines über die Sarcome.

§ 146. Mit dem Namen **Sarcom** bezeichnet man Geschwülste,

welche nach dem **Typus der Bindesubstanzen gebaut sind, bei denen aber die zelligen Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse, gegenüber der Intercellularsubstanz vollkommen prädominiren.** In dieser Beziehung stehen sie also den unentwickelten Bindesubstanzen nahe, und es ist auch ein Vergleich der Sarcome mit embryonalem Keimgewebe ein durchaus passender.

Die Sarcome entstehen immer in einem Gewebe der Bindesubstanzgruppe, also in irgend einem geformten oder ungeformten Bindegewebe, in Knorpel-, Knochen-, Schleim-, Lymphdrüsen-, Fett- und Gliagewebe. Die Ueberführung in Geschwulstgewebe erfolgt durch Wachsthum und Vermehrung der betreffenden Zellen.

Unter geeigneten Verhältnissen kann man diese Genese anatomisch daran erkennen, dass an der Entwickelungsgrenze wachsender Tumoren Uebergangsformen zwischen den kleinen Zellen der Bindesubstanzen und den grossen Geschwulstzellen sich finden (Fig. 49). Es liegen dann neben kleinen Bindegewebszellen (*a*) geschwellte und vergrösserte Zellen (*c*), ferner solche mit colossalen Kernen (*d*), sowie mehrkernige Formen (*e*). Zugleich nimmt die Zahl der Zellen ganz erheblich zu. Bei manchen Sarcomen gerathen vornehmlich oder wohl auch ausschliesslich die perivasculär gelegenen zum Theil der Adventitia angehörenden Zellen in Wucherung.



Fig. 49. Schnitt durch die **Entwickelungsgrenze eines kleinen Sarcomknotens** der Mamma. *a* Bindegewebe. *b* Sarcomgewebe. *c* Kleinere gewucherte Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Mit Anilinbraun gefärbtes in Canadabalsam eingelegtes Präp. Vergr. 200.

Noch schöner als im Bindegewebe lässt sich die Wucherung der fixen Zellen gegebenen Falls im Knochen und Knorpel nachweisen. Da hier zuweilen innerhalb gefässlosen Knorpel- und Knochengewebes, getrennt von den Markräumen, die Wucherung eintritt, so ist die Leistung der einzelnen Zellen innerhalb ihrer Höhlen verhältnissmässig leichter zu überblicken als im Bindegewebe, das einer Infiltration mit Zellen, welche aus der Nachbarschaft stammen, leicht zugänglich ist. Wie schon Virchow nachgewiesen hat, können also Sarcomzellen durch Wucherung zuvor normal aussehender Bindesubstanzzellen entstehen.

So verhält es sich in einer grossen Zahl von Fällen, nicht selten dagegen ist die Entwickelung insofern eine andere, als sie in bereits pathologisch verändertem Gewebe anhebt; so kann z. B. pathologisch neugebildetes Knorpelgewebe durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen und Schwund der Grundsubstanz in Sarcomgewebe übergehen.

Von grossem Interesse ist, dass nicht selten Zellen, welche Bestandtheile angeborener geschwulstartiger Herde sind, zum Ausgangs-

punct von Sarcombildung werden. In dieser Hinsicht sind namentlich angeborene Warzen und Pigmentmäler hervorzuheben (vergl. im Cap. Haut die Paragraphen über Nävi und Ephelides). Ihre Umwandlung in Sarcomgewebe erfolgt durch Vergrösserung und Vermehrung jener Zellnester, welche Warzen und Pigmentmäler immer enthalten.

Fassen wir alles, was wir über die Entwickelung der Sarcome wissen, zusammen, so müssen wir also sagen, dass Sarcomgewebe sowohl aus Bindesubstanzen entsteht, welche vor der Enstehung des Sarcoms normal erscheinen, als auch aus solchen, welche als pathologisch anzusehen sind.

Literatur über Sarcome und Sarcombildung: Virchow, *Die krankhaften Geschwülste* 2. *Bd.*; R. Maier, *Allgemeine pathologische Anatomie*; Perls, *Allgemeine pathologische Anatomie*; Bizzozero, *Med. Jahrbücher* 1878 *IV. Heft*; Billroth, *Arch. f. klin. Chir. XI*; Steudener, *Virch. Arch.* 59. *Bd.*; Sokolow, *Virch. Arch.* 57. *Bd.*; Ziegler, *Virch. Arch.* 73. *Bd.*; Ackermann, *Die Histogenese und die Histologie der Sarcome*, *Samml. klin. Vorträge Nr.* 233—234. *Leipzig* 1883.

§ 147. Ausbildung und Form der Zellen ist in den einzelnen Sarcomen sehr verschieden. Die Zwischensubstanz ist bald nur in minimalen Mengen vorhanden, weich, zähflüssig, bald reichlicher und in ihrer Beschaffenheit der Grundsubstanz der ausgebildeten normalen Bindesubstanzen sich nähernd. In Rücksicht auf beides, namentlich aber auf die Beschaffenheit der Zellen unterscheidet man verschiedene Formen. Bei der Wahl der Bezeichnung ist jeweilen dasjenige Gewebe maassgebend, welches in grösster Masse vorhanden ist. Da das Sarcom eine stetig wachsende Neubildung ist, so enthält dasselbe stets auch Gewebspartieen, welche die ihr zukommende Ausbildung noch nicht erlangt haben, also nur ein Entwickelungsstadium der Geschwulst darstellen. Sie werden bei der Wahl des Namens nicht berücksichtigt.

Die makroskopische Beschaffenheit der Sarcome ist sehr verschieden, immer jedoch bilden sie im entwickelten Zustande mehr oder weniger scharf von der Umgebung sich abhebende Gewächse. Sie können sich an allen Stellen finden, an denen Bindesubstanzgewebe vorkommt, doch ist die Häufigkeit, in der sie in einzelnen Geweben auftreten, ungleich grösser als in anderen. So finden sie sich z. B. in der Haut, den Fascien, dem intermusculären Bindegewebe, dem Knochen, dem Periost, dem Gehirn und den Ovarien weit häufiger als in der Leber, den Lungen, dem Darm, dem Uterus.

Auf Consistenz und Farbe ist der Gehalt an Zwischensubstanz von maassgebendem Einfluss. Weiche, auf der Schnittfläche markig weiss oder grauweiss aussehende medulläre Formen sind sehr zellreich und arm an Zwischensubstanz; harte derbe Formen dagegen zellärmer und reicher an faseriger Zwischenmasse. Sie gehen ohne Grenze in die Fibrome über. Zwischenformen bezeichnet man als

Fibrosarcome. Die Schnittfläche der Sarcome zeigt, falls nicht regressive Metamorphosen oder verschiedener Blutgehalt ein verändertes Aussehen bedingen, in ihrer ganzen Ausdehnung annähernd dieselbe Beschaffenheit. Sie erscheint meist gleichmässig glatt, bei medullären Formen milchweiss, bei etwas festeren hell grauweiss, etwas durchscheinend, oder mehr hell grauröthlich oder graubräunlich. Harte Formen sind glänzend weiss oder gelblich weiss.

Das Blutgefässsystem ist verschieden stark entwickelt, mitunter sind die Gefässe auffallend zahlreich und weit, ectatisch (teleangiectatische Sarcome). Lymphgefässe sind in Sarcomen nicht nachgewiesen.

Regressive Veränderungen, Verfettung, Verschleimung, Verflüssigung, Verkäsung, Zerfall, Hämorrhagie, Verjauchung, Ulceration etc. kommen in Sarcomen häufig vor.

2. Die einzelnen Sarcomformen.

§ 148. Das **kleinzellige Rundzellensarcom** bildet äusserst weiche, schnell wachsende Geschwülste, die namentlich im Bindegewebe des Bewegungs- und Stützapparates, ferner in der Haut, den Hoden, den Ovarien, den Lymphdrüsen sich entwickeln. Auf der Schnittfläche erscheinen sie meist milchweiss, nicht selten enthalten sie verkäste oder erweichte Stellen. Von der Schnittfläche lässt sich ein milchiger Saft gewinnen. Der Bau ist sehr einfach; die Geschwulst besteht fast ausschliesslich aus Rundzellen und Gefässen (Fig. 50). Erstere sind klein und hinfällig, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen oder kurzovalen ziemlich grossen bläschenförmigen Kern (Fig. 50 *c*). Derselbe erscheint also höher ausgebildet als in lymphatischen Elementen.

Zwischen den Zellen liegt eine ganz geringe Menge einer körnig fädigen Zwischensubstanz. Die Gefässe ziehen als dünnwandige Canäle zwischen den Zellmassen hindurch. An ihrer Wachsthumsgrenze in Muskeln untersucht erscheint die Geschwulst als eine Anhäufung von Rundzellen (Fig. 50 *b* und *c*) im intermusculären Bindegewebe. Nicht selten liegen neben den Geschwulstzellen auch

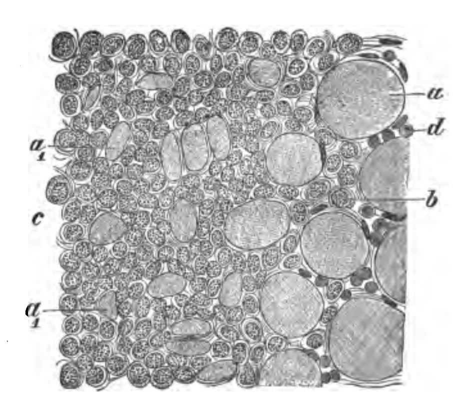


Fig. 50. Schnitt durch den Rand eines Sarcoms des intermusculären Bindegewebes der Halsmuskeln. *a* Normaler Muskelquerschnitt. a_1 Querschnitt durch eine atrophische Muskelfaser. *b* Rundzellen des Sarcoms zwischen den Muskelfasern auftretend. *c* Ausgebildete Geschwulst. *d* Rundzellen vom Character farbloser Blutkörperchen. Carminpräpar. Vergr. 300.

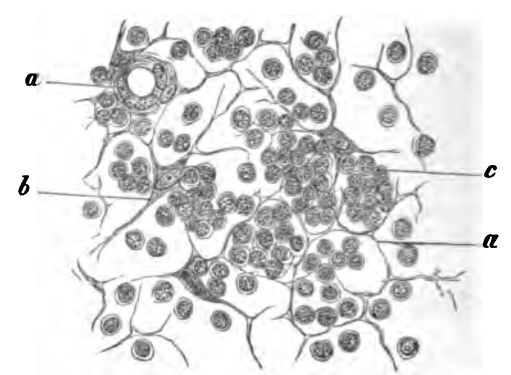


Fig. 51. Ausgeschüttelter Schnitt aus einem Lymphosarcom der Nasenschleimhaut. *a* Reticulum. *b* Zellen des Reticulum. *c* Rundzellen. *a* (links oben) Blutgefässe mit gewucherten Zellen. Carminpräparat. Vergr. 300.

lymphatische Elemente, deren Kerne (*d*) bei Tingirungen sich weit intensiver färben als die Geschwulstzellen.

Eine zweite Form des Rundzellensarcoms, welches als **Lymphosarcom** bezeichnet wird, ist eine Geschwulst, welche den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen aus einem gefässhaltigen Reticulum (Fig. 51 *a*) besteht, das sich wenigstens zum Theil aus anastomosirenden verzweigten Zellen (*b*) zusammensetzt. Durch Ausschütteln kleiner Schnitte im Reagenzröhrchen lässt sich dasselbe leicht sichtbar machen.

Makroskopisch betrachtet zeigt die Geschwulst dasselbe Aussehen, wie das gewöhnliche kleinzellige Rundzellensarcom und ist ebenso theils durch rasches Wachsthum, theils durch Bildung von Metastasen verderblich. Bei beiden Formen kommt eine Generalisation über den ganzen Organismus vor.

Die Lymphosarcome entstehen am häufigsten in den Lymphdrüsen und dem lymphadenoiden Gewebe der Schleimhäute, doch kommen sie auch an anderen Orten vor. Entwickeln sie sich in Lymphdrüsen, so zeichnen sie sich vor hyperplastischen Lymphomen dadurch aus, dass sie rasch wachsen, die Grenzen der Lymphdrüsen oft nicht respectiren und Metastasen bilden.

§ 149. **Grosszellige Rundzellensarcome**, deren Zellen erheblich grösser als die oben erwähnten Formen sind, kommen an denselben Stellen wie die kleinzelligen Rundzellensarcome vor. Die Geschwülste sind auch letzteren sehr ähnlich, jedoch nicht ganz so weich. Die Zellen besitzen alle reichlich Protoplasma und grosse bläschenförmige ovale Kerne (vergl. Fig. 52). Manche unter ihnen sind zweikernig, einzelne vielkernig. Zwischen den Rundzellen finden sich eine netzförmig angeordnete Zwischen-

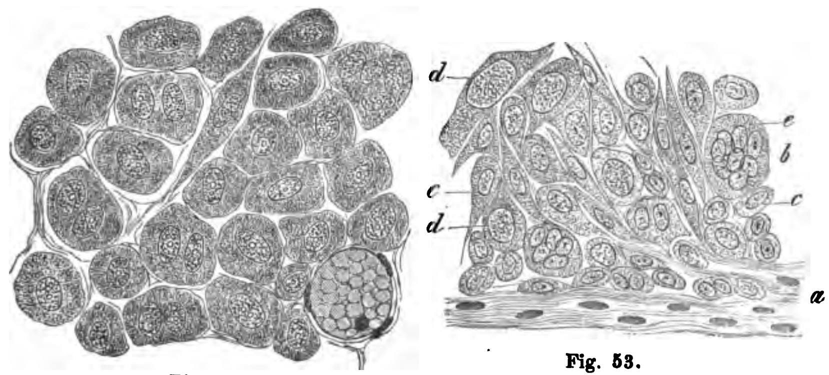


Fig. 52. Fig. 53.

Fig. 52. Schnitt aus einem fungösen grosszelligen Rundzellensarcom der Haut des Unterschenkels. Carminpräpar. Vergr. 400.

Fig. 53. Schnitt aus einem Sarcom der Mamma mit verschiedenen Zellformen. *a* Bindegewebe. *b* Sarcomgewebe. *c* Kleinere Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Bismarckbraunpräp. Vergr. 300.

substanz (Fig. 52) sowie auch spindelförmige und verzweigte Zellen und beide zusammen bilden ein Alveolenwerk, in dem die grossen epithelähnlichen Rundzellen liegen. Man bezeichnet daher diese Geschwulst wohl auch als ein grosszellig alveoläres Rundzellensarcom (Billroth). Die Gefässe sind meist dünnwandig.

Bei anderen Formen der grosszelligen Rundzellensarcome sind die Geschwulstzellen sehr ungleich an Grösse (Fig. 53), zugleich mit gestreckten und unregelmässig gestalteten Zellformen untermischt. Auch die Kerne zeigen sehr verschiedene Grösse (Fig. 53) und sind in einzelnen Zellen in reichlicher Zahl vorhanden (vielkernige Riesenzellen).

Die grosszelligen Rundzellensarcome sind im Allgemeinen weniger bösartig als die kleinzelligen, doch bilden sie ebenfalls Metastasen. Der Träger der in Fig. 52 abgebildeten Geschwulst ging an Metastasen zu Grunde.

§ 150. Sarcome mit spindeligen und mehrfach verzweigten Zellenformen gehören zu den am häufigsten vorkommenden Geschwülsten. Sie sind meistens erheblich fester als die Rundzellensarcome. Die Schnittfläche sieht graulichweiss oder gelblichweiss, etwas durchscheinend aus, oder ist durch Gefässfüllung mehr oder weniger geröthet. Im Allgemeinen sind diese Sarcome bedeutend gutartiger als die Rundzellensarcome, doch wechselt ihr Verhalten je nach ihrem Sitz.

Sarcome, die vorwiegend aus Spindelzellen bestehen, bezeichnet man als **Spindelzellensarcome** und unterscheidet eine grosszellige und eine kleinzellige Form. Durch Zerzupfen kleiner Stückchen lassen sich die Zellen theilweise isoliren und man erhält

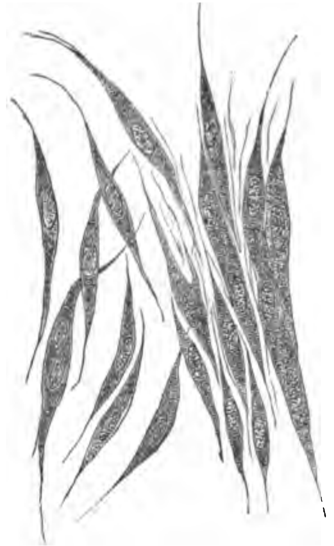


Fig. 54.



Fig. 55.

Fig. 54. Spindelzellen aus einem grosszelligen Spindelzellensarcom der Wange. Zerzupfungspräparat. Vergr. 400.

Fig. 55. Zellen aus einem myelogenen Riesenzellensarcom der Tibia. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 400.

gelegentlich recht lange Spindeln (vergl. Fig. 54). Die Zellen legen sich mit ihren Breitseiten aneinander und gruppiren sich zu Bündeln, welche in Schnitten theils der Länge nach, theils quer, theils schräg getroffen werden, ein Zeichen, dass dieselben nach verschiedenen Richtungen sich durchflechten.

Die Anordnung der Spindeln in Bündeln ist oft sehr auffallend, in anderen Fällen fehlt sie ganz und die Lage der Spindeln ist über grössere Strecken gleich gerichtet. Mitunter ist die Richtung der Spindeln hauptsächlich durch die Richtung der Gefässe gegeben, d. h. die einzelnen Bündel bilden einen Mantel um je ein Gefäss.

Zwischen den Spindeln liegt oft nur sehr wenig Zwischensubstanz oder es ist im Schnitt überhaupt keine solche nachweisbar. In anderen Fällen ist dieselbe reichlicher und zeigt einen fibrillären Character. Die Zellen sind alsdann protoplasmaärmer, so dass man oft ausserhalb des Kernes kaum Protoplasma wahrnimmt und die aus den Polen austretenden Fortsätze aus dem Kern zu kommen scheinen (Kernfasern). Solche Formen sind derb und fest, bilden den Uebergang zu den Fibromen und werden als **Fibrosarcome** bezeichnet.

Ebenso häufig als Spindelzellensarcome sind **Sarcome mit polymorphen Zellen.** Sie enthalten spindelförmige, pyramidenförmige

und prismatische, sowie auch sternförmige oder ganz unregelmässig gestaltete Zellformen (Fig. 55). Jede Zelle erhält dabei die Form, die für den ihr übrig bleibenden Raum passt.

Sowohl in Sarcomen mit vielgestaltigen Zellen als auch in Spindelzellensarcomen können mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen vorkommen (Fig. 55). Man bezeichnet sie dann als **Riesenzellensarcome.** Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem.

Die Gefässe in den Sarcomen besitzen meist eine von der Geschwulst deutlich unterscheidbare Wand. In anderen Fällen bilden sie in der Geschwulst ausgegrabene Canäle, d. h. die Geschwulstzellen sind zugleich auch die Gefässwandzellen, und es hat den Anschein, als ob die Geschwulst wenigstens zum Theil sich aus einer Wucherung der Gefässwand entwickelt hätte.

§ 151. Sarcome zeigen gewöhnlich keine besondere, etwa an drüsige Organe erinnernde Gewebsstructur. Die zelligen Elemente sind, auch wenn sie einen epithelialen Charakter tragen, gleichmässig im Grundgewebe vertheilt, so wie man dies bei den Bindesubstanzen zu finden gewohnt ist. Allein dieses Verhalten kann unter gewissen Verhältnissen eine Ausnahme erleiden und zwar so, dass sich Geschwülste bilden, welche in ihrem Bau an Drüsengewebe resp. an Carcinome (§ 56) erinnern.

Dies wird einmal dadurch hervorgerufen, dass die Zellen einen epithelialen Charakter (Fig. 56 *a*, a_1) erhalten, noch mehr aber dadurch, dass sie sich in Haufen gruppiren, welche von einander durch bindegewebige Scheidewände (*e*) getrennt sind. Da die Geschwülste hiedurch einen alveolären Bau erhalten, so werden sie als **Alveolärsarcome** bezeichnet.

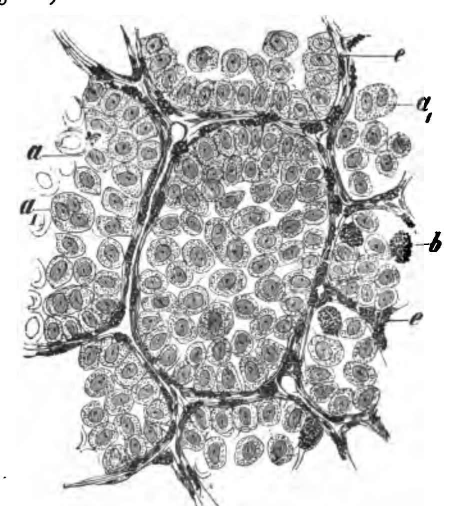


Fig. 56. Schnitt aus einem melanotischen Alveolärsarcom der Haut. *a* Einkernige, *b* mehrkernige Sarcomzellen mit epithelialem Character. *b* Pigmenthaltige Zellen. *e* Stroma mit Blutgefässen und Pigment. Hämatoxylinpräp. Vergr. 300.

Das bindegewebige Stroma, welches die Zellhaufen umschliesst, ist stets auch Träger der Ernährungsgefässe und ist bald nur schwach entwickelt und auf eine bindegewebige Scheide um die Gefässe beschränkt (Fig. 56), bald mächtiger ausgebildet und dann deutlich fibrös. Die Zellhaufen selbst sind ebenfalls verschieden gross, die einzelnen Zellen theils ein- theils mehrkernig.

Alveolärsarcome kommen namentlich in der Haut, in den Knochen, in den Lymphdrüsen und in den weichen Hirnhäuten vor. In der Haut nehmen sie ihre Entwickelung aus Warzen und Pigmentmälern, die bereits ähnliche Zellnester besitzen.

In andern Fällen ist die alveoläre Structur wesentlich darauf zurückzuführen, dass das Gewebe zwischen den Gefässen zu Sarcomgewebe sich umwandelt, während da, wo die Gefässe verlaufen, sich Septen zwischen den Zellhaufen erhalten. In noch anderen Fällen hat man mehr den Eindruck, als ob präexistirende oder neugebildete Gefässplexus sich mit einem Mantel von Zellen umgeben hätten, der schliesslich so mächtig ward, dass die Gefässmaschen sich mit Zellen füllten. Man bezeichnet daher diese Geschwülste wohl auch als **plexiforme Angiosarcome.**

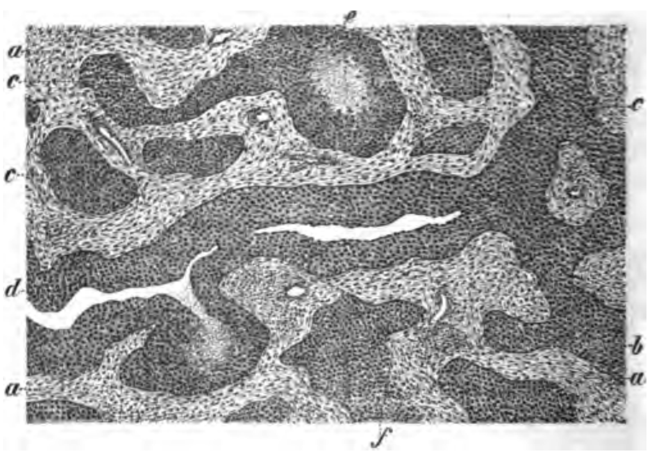


Fig. 57. Endothelioma durae matris. *a* Bindegewebsstroma. *b* Kleinzelliger Herd. *c* Durch Wucherung von Lymphgefässendothelien entstandene Herde und Züge von Zellen. *d* Endothelialer Zellstrang mit Lumen. *e* Fettiger Degenerationsherd in einem endothelialen Zellzapfen. *f* Zellstrang, welcher auf der rechten Seite allmählich in das angrenzende Bindegewebe übergeht. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes mit Hämatoxylin gefärbtes in Canadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

Endlich kann auch die sarcomatöse Wucherung innerhalb eines Bindegewebes, z. B. einer Fascie in Herden auftreten, so dass die erhaltenen und auseinandergedrängten Bindegewebzüge des alten Gewebes zum Stroma für die neuen Zellnester werden.

Geht die zellige Wucherung vom Endothelium der Lymphgefässe und der Lymphspalten aus und ist späterhin in der Anordnung der Zellmassen dieses Verhältniss noch erkennbar (Fig. 57), so werden die Geschwülste als **Endotheliome** bezeichnet. Innerhalb von derbem Bindegewebe bilden die gewucherten Endothelien theils rundliche oder unregelmässig gestaltete Zellnester (Fig. 57 *c*), theils anastomosirende Zellstränge (*d*), welche in ihrer Configuration von der

Gestaltung der praeexistirenden Lymphbahnen abhängig sind. In locker gebautem Bindegewebe, wie z. B. in der Pia und im Subarachnoidalgewebe sind die aus der Endothelwucherung hervorgehenden Zellnester mehr rundlich und zugleich grösser.

Der Ausdruck plexiformes Angiosarcom stammt von Waldeyer (*Virch. Arch.* 55. *Bd.).* Die Gefässe des Gehirns, der Lymphdrüsen, der serösen Häute und des Hodens besitzen ein sog. Perithel, d. h. Endothelien, welche der Adventitia aufliegen. Von diesen aus entwickelt sich die erwähnte Zellwucherung, die zunächst um die Gefässe einen dicken Mantel bildet. Vergl. auch: Kolaczek, *Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. IX;* Maurer, *Virch. Arch.* 77. *Bd.;* Neumann, *Arch. d. Heilk.* 1872; Klebs, *Prager Vierteljahrsschr.* 1876.

In der Pia mater des Gehirnes und im Gehirne selbst kommt bisweilen eine eigenartige Geschwulst, welche durch Bildung weisser sowie glänzender Perlen ausgezeichnet ist und danach auch als Perlgeschwulst oder Cholesteatom bezeichnet wird. Die Perlen bestehen aus schuppenartigen Zellen, welche in concentrisch geschichteten Lagen sich zu Kugeln zusammenballen.

Die meisten Autoren betrachten die Geschwulst als ein Endotheliom, dessen Zellen zum Theil einen eigenartigen Verhornungsprocess eingehen. Ob dies richtig ist (Eppinger, *Prager Vierteljahrsschr.* 1875), ist noch fraglich. Es ist nicht unmöglich, dass es sich um eine epitheliale Bildung (vergl. Geschwülste des Centralnervensystems) handelt.

Aehnliche Bildungen kommen auch im Mittelohr vor (Wendt, *Arch. der Heilk.* 1873. 14. *Bd.*, und Lucae, *Arch. f. Ohrenheilk. N. F.* 1. *Bd.* 1874) und werden von den Einen als Geschwülste, von den Anderen (Wendt) als Entzündungsproducte angesehen.

§ 152. Bilden sich in einem Sarcom erhebliche Mengen von Pigment, so wird es als **Melanosarcom** (Fig 56) bezeichnet. Das Pigment der Melanosarcome ist schwarz oder braun, und liegt in Form von amorphen Körnern theils in den Geschwulstzellen selbst, theils in der bindegewebigen Substanz und in den Gefässwänden. Neben der körnigen Pigmentirung findet sich meist auch eine diffuse Braunfärbung einzelner Zellen. Melanosarcome gehören zu den bösartigsten Geschwülsten.

Mässige Pigmentbildung gibt sich durch eine diffuse, graubraune Färbung oder durch braune und schwarze Flecken zu erkennen. Bei hochgradiger Pigmentirung kann die Geschwulst auf dem Durchschnitt vollkommen schwarz aussehen. Bei Metastasenbildung sind die Tochterknoten oft viel intensiver pigmentirt als der Mutterknoten, ebenso verhält es sich mit Recidiven. Sie entwickeln sich an Stellen, die schon normal Pigmentzellen enthalten (Auge, Pia), oder wo pigmentirte, pathologische Gewebebildungen sich finden. Zu letzteren gehören die schwarzen Pigmentflecken der Haut, die man als Linsenflecken, Sommersprossen und Pigmentmäler

bezeichnet und von denen bereits oben hervorgehoben wurde, dass sie schon die Zellnester enthalten, wie sie in Fig. 56 abgebildet sind.

Wie das Pigment sich bildet, wissen wir nicht (vergl. § 67). Jedenfalls ist es nicht identisch mit dem braunen Pigment, das aus Hämorrhagieen entsteht, und durch welches mitunter einzelne Geschwulstpartieen bräunlich gefärbt werden.

Wie Melanosarcome nur an einzelnen Orten, die schon Pigment enthalten, sich entwickeln oder wenigstens an anderen Stellen sehr selten vorkommen, so sind auch die **Psammome** (Acervuloma, Sandgeschwulst) Bildungen, die nur an bestimmten Stellen beobachtet werden. Man bezeichnet damit sarcomatöse, fibröse oder wohl auch myxomatöse Geschwülste, welche im Gehirn und seinen Häuten, besonders aber in den Plexus und der Zirbeldrüse vorkommen und Kalkconcremente in reichlicher Zahl enthalten. Diese Concremente zeigen dieselbe Beschaffenheit wie der normale Gehirnsand (acervulus cerebri), bestehen also aus concentrisch geschichteten, kugeligen und verästigten Kalkmassen. Sie können so reichlich werden, dass die Geschwülste dadurch hart werden (Genaueres s. im Cap. Nervensystem).

An dieser Stelle möge auch das Chlorom Erwähnung finden. Es ist dies ein zellreiches Rundzellensarcom, das sich durch eine hellgrüne oder schmutzig braungrüne Farbe der Schnittfläche auszeichnet, und nach den bisherigen Beobachtungen im Periost des Schädels sich entwickelt. Nach Huber und Chiari ist der Farbstoff an kleine in den Zellen gelegene Kügelchen gebunden, welche die mikrochemischen Reactionen des Fettes (Chiari) geben. Ich kann ihre Angabe für ein Chlorom der Orbita bestätigen.

Literatur über Chlorom: Aran, *Arch. gén. de méd.* 1854; Dressler, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*; Waldstein, *ebenda*, 91. *Bd.*; Huber, *Arch. d. Heilk. XIX*; Chiari, *Zeitschr. f. Heilk. IV. Prag* 1883.

§ 153. Sehr eigenthümliche Geschwulstbildungen können durch partielle, hyaline oder schleimige Degeneration des Geschwulstgewebes oder durch Combination von Sarcom- und Myxomgewebe entstehen. Sie gehen grossentheils unter dem Namen **Cylindrome**, doch umfasst dieser Begriff auch noch Geschwülste anderer Art, an deren Zusammensetzung Epithelien theilnehmen (vergl. § 161, Fig. 72).

Schon die gewöhnlichen, weichen, zellreichen Sarcomformen zeigen zuweilen eine etwas stärker durchscheinende Beschaffenheit als gewöhnlich, und es lässt sich von der Schnittfläche eine schleimige, meist etwas trübe Masse gewinnen. Es rührt dies von einer schleimigen Degeneration her, die sich durch Quellung der Zellen, sowie durch Bildung von Tropfen in ihrem Inneren zu erkennen gibt. An gehärteten Präparaten ist diese Verschleimung meist nicht mehr deutlich zu sehen. Die Zellen (Fig. 58 *b*) sind geschrumpft

und von dem Stroma (*a*) des Sarcomes durch eine helle Zone getrennt. Mitunter begegnet man noch einzelnen stark gequollenen (*c*) hellen Kernen, in deren Umgebung das Protoplasma durch schleimige Entartung ganz verloren gegangen ist.

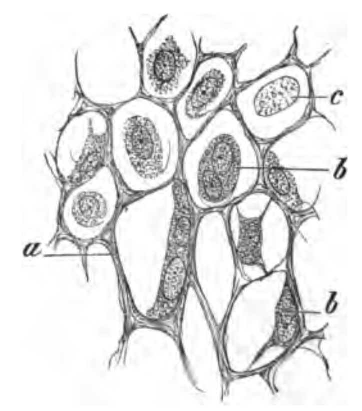


Fig. 58. Sarcoma myxomatodes. *a* Stroma. *b* Sarcomzellen vom Stroma durch einen hellen Hof getrennt (z. Th. Effect der Schrumpfung in Chromsäure und in Alcohol). *c* Gequollener Kern ohne Protoplasma. Vergr. 400. Hämatoxylinpräp.

Zuweilen ist diese schleimige Entartung gleichmässig über das Geschwulstparenchym ausgebreitet, in anderen Fällen tritt dieselbe nur herdweise auf, so dass schleimige Partieen mit solchen abwechseln, deren Zellen alle gut erhalten sind. Nicht selten bilden sich ferner auch **hyaline Kugeln** und **verzweigte hyaline Figuren**, zwischen denen die erhaltenen Zellen mannigfaltig gestaltete Stränge bilden.

Geschwülste, die schon bei Betrachtung des Durchschnittes mit blossem Auge theils mehr hyalin, theils mehr grauweiss erscheinen, zeigen mitunter eine eigenthümliche Combination von Sarcom und Schleimgewebe, von denen letzteres aus einer schleimigen Grundmasse und aus einem Netzwerk anastomosirender Zellen (Fig. 59 *a*) besteht.

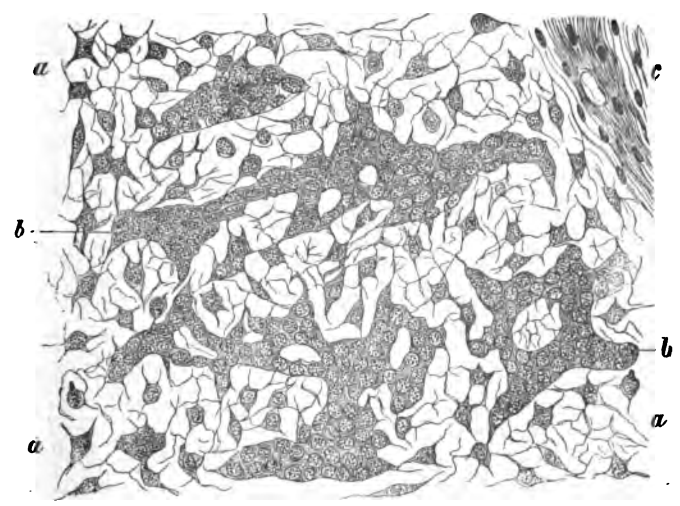


Fig. 59. Schnitt durch ein Myxosarcom (Cylindrom). *a* Schleimgewebe. *b* Zellzüge. *c* Faseriges Gewebe. Vergr. 250. Carminpräp.

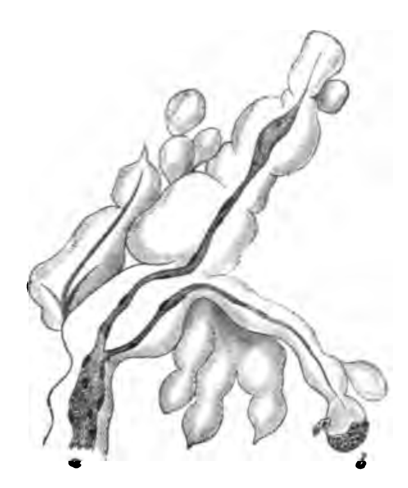


Fig. 60. Gefässramification mit hyaliner Scheide und hyalinen Anhängen aus einem Cylindrom. *a* Gefässstämmchen. *b* Epithelartiger Zellenbelag auf einem hyalinen Kolben. (Nach SATTLER, Cylindrome 1874.) Vergr. 200.

Das sarcomatöse Gewebe dagegen bildet verzweigte Stränge und Züge dichtgedrängter Zellen *(b)*. Da dieselben sehr vielgestaltig sind und häufig untereinander anastomosiren, so erhält die Geschwulst ein eigenthümliches Gepräge und ist als Cylindrom beschrieben worden. Nach ihrem Bau ist sie als ein **Myxosarcom** zu bezeichnen. Worauf die Bildung der Zapfen und Stränge beruht, ist aus der anatomischen Untersuchung nicht recht ersichtlich; eine Beziehung zu den Gefässverzweigungen existirt nicht, indem dieselben (Fig. 59 *c*) an Stellen verlaufen, an denen die Stränge gerade fehlen. Nach v. RECKLINGHAUSEN liegen sie in Lymphgefässen und Lymphspalten.

Eine dritte hierher gehörende, ebenfalls mehr oder weniger durchscheinende, zum Theil gallertartige Geschwulst ist durch eine hyaline Degeneration der Gefässwände und ihrer Umgebung characterisirt. Isolirt man aus derselben mehrere Gefässe, so zeigen sie sich von einer hyalinen (Fig. 60 *a*), mehr oder weniger massig entwickelten Substanz umgeben; es hängen ihnen ferner gefässlose hyaline Kolben an. Um die hyalinen Massen herum, d. h. die Räume zwischen denselben einnehmend, also mit denselben alternirend, liegen Zellnester und Zellstränge, die an isolirten Gefässen nicht selten an dem hyalinen Gefässmantel theilweise haften bleiben (Fig. 60 *b*). Die Zellstränge gewähren einen ähnlichen Anblick wie in Fig. 59, und es handelt sich auch um eine Geschwulst, die dem oben beschriebenen Myxosarcom nahe steht. Die homogenen Kolben sind durch eine hyaline Degeneration der Gefässwände oder der sie umgebenden Geschwulstzellen entstanden, die entweder mit der schleimigen Degeneration identisch ist oder ihr wenigstens nahe steht. Dafür spricht, dass man neben den vollkommen hyalinen Massen mitunter auch Schleimgewebe wie in Fig. 59 findet.

Es wäre danach dieses Cylindrom eine eigenartige Form des Myxosarcoms, bei welcher die schleimige Entartung wesentlich das Gebiet der Gefässe betrifft, und bei welcher auch Gefässneubildung eine wesentliche Rolle spielt. Will man die Bedeutung der Gefässe hervorheben, so kann man die Geschwulst als ein **Angiosarcoma myxomatodes** bezeichnen.

Die zuletzt beschriebenen Geschwülste sind besonders innerhalb der Thränendrüsen, der Speicheldrüsen und im Gehirn gefunden und

beschrieben worden, sie kommen indessen auch an anderen Stellen vor, z. B. in der Lippe, in der Placenta, im Fettgewebe etc.

Der Name Cylindrom stammt von Billroth (*Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe* 1856), der Geschwülsten mit gallertartigen Kolben und Balkennetzen diesen Namen gab. Köster (*Virch. Arch.* 40. *Bd.*) fasste sie als Kankroide auf. Sattler (*Ueber die sogen. Cylindrome. Berlin* 1874) betrachtet sie als Alveolärsarcome, an denen sich die aus der Wucherung der Gefässadventitia hervorgehenden Zellmassen in hyaline Cylinder umgewandelt haben. Ewetzky (*Virch. Arch.* 69. *Bd.*) hält sie für plexiforme Angiosarcome mit hyaliner Entartung des Bindegewebsstromas oder der Gefässadventitia. R. Maier (*Virch. Arch.* 14. *Bd. u. Lehrb. d. allgem. path. An.*), der Cylindrome in der Placenta und der Dura mater sah, betrachtet als characteristisch für die Cylindrome das massenhafte Vorkommen von hyalinem Schleimgewebe und das lange Verharren desselben in diesem Zustande. Die Schleimmasse kann sich sowohl aus Zellen als auch aus Intercellulargewebe, aus Bindegewebe, Knorpel oder den adventitiellen Gefässscheiden entwickeln.

Was als Cylindrom beschrieben worden, ist jedenfalls nicht immer dieselbe Geschwulstform gewesen. Eine Gruppe der hierher gehörenden Geschwülste sind Sarcome. Innerhalb derselben kann man wieder, wie es oben geschehen, zwei Hauptformen unterscheiden, nämlich erstens eine Combination von Sarcom und Myxom, und zweitens eine Sarcombildung mit hyaliner oder schleimiger Degeneration, wobei auch die zelligen Elemente untergehen. Diese Entartung betrifft vornehmlich die Gefässscheiden. Zwischen beiden Geschwülsten gibt es Uebergangsformen.

§ 154. In den letzten Paragraphen sind bereits mehrfach Combinationen verschiedener Gewebsformationen aufgeführt worden. Genau genommen gibt es eigentlich keine Geschwülste, die lediglich aus einem einzigen Gewebe bestehen. Zunächst entwickeln sich in jeder Neubildung von einiger Grösse neue Gefässe, und Geschwülste, welche der Hauptsache nach nicht aus Bindegewebe bestehen, wie Chondrome, Osteome, Sarcome, Myome, Myxome, besitzen doch immer auch eine gewisse Menge von Bindegewebe.

Dass man gleichwohl bei den genannten Geschwülsten nicht von Mischgeschwülsten spricht, hat seinen Grund darin, dass das eine der Gewebe gegenüber dem anderen ganz in den Hintergrund tritt, gewissermaassen nur im Dienste des anderen vorhanden ist. Aendert sich dieses Verhältniss dahin, dass das andere Gewebe einen integrirenden, den Habitus der Geschwulst erkennbar verändernden Bestandtheil ausmacht, so spricht man von **Mischgeschwülsten** und setzt dem Namen des einen Gewebes die Bezeichnung des anderen als Adjectiv bei, oder combinirt beide Benennungen zu einem Hauptwort. Werden z. B. die Gefässe sehr

reichlich und zugleich sehr weit oder cavernös, wie es z. B. in Gliomen und Fibromen nicht selten vorkommt, so bezeichnet man die Geschwulst als ein Glioma resp. Fibroma teleangiectodes oder cavernosum, combinirt sich Fettgewebe mit Schleimgewebe, so bezeichnet man den Tumor als Lipoma myxomatodes oder als ein Lipomyxom, Combination von Knorpel und Sarcomgewebe als ein Chondrosarcom u. s. w.

Nicht selten enthält eine und dieselbe Geschwulst nicht nur zwei Gewebsformationen, sondern deren drei oder noch mehr. So bestehen z. B. Geschwülste, die von den Fascien oder dem intermuskulären Bindegewebe ausgehen, mitunter aus Bindegewebe, Sarcom-, Schleim- und Fettgewebe; vielleicht trägt dazu die Geschwulst stellenweise noch einen teleangiectatischen Character. Diese Combination von verschiedenen Bindesubstanzen hat nichts Auffälliges. Einmal kann die Geschwulstwucherung schon von vorneherein nach einer verschiedenen Richtung hin sich entwickeln, sodann aber, und dies ist wohl das Häufigere, können die Gewebe der Bindesubstanzen ineinander übergehen. Wie in § 90—92 gezeigt wurde, geht z. B. Knorpel sehr leicht in Schleimgewebe über, und auch aus Bindegewebe und Fettgewebe entwickelt sich sehr oft Schleimgewebe. Aus dem Knorpel eines Chondroms, aus dem Bindegewebe eines Fibroms kann sich durch Wucherung sehr wohl Sarcomgewebe entwickeln, und umgekehrt kann Sarcomgewebe wieder theilweise in Knochengewebe sich umwandeln. Combination mit Knochenbildung zeigen namentlich jene Geschwülste, welche vom Knochen ausgehen. Hier sind es besonders zwei Formen, welche sehr häufig vorkommen, nämlich das Osteoidchondrom, d. h. eine Combination von Knorpel- und Knochengewebe und das Osteosarcom, eine Combination von Sarcom- und Knochengewebe.

§ 155. Das **Osteoidchondrom** oder Osteochondrom hat seinen Sitz am häufigsten an den grossen Röhrenknochen, und bildet, falls nicht sarcomatöse Wucherungen sich damit compliciren, harte Geschwülste, welche entweder dem Knochen an irgend einer Stelle aufsitzen oder aber denselben umgreifen, so dass er mehr oder weniger die Mitte des Tumors durchsetzt. Die Entwickelungsstätte der Geschwulst ist hauptsächlich das Periost, doch kann auch das Knochenmark an der Knorpel- und Knochenbildung sich betheiligen. Die ausgebildete Geschwulst, die oft sehr bedeutende Dimensionen erreicht, lässt sich, falls nicht stellenweise reines Knorpelgewebe vorhanden ist, nicht schneiden. Sägt man dieselbe durch, so kann die Sägefläche dichtem Knochengewebe sehr ähnlich sein, und nur bei genauem Zusehen ist die weisse Knochensubstanz von dem mehr durchscheinenden Knorpel zu unterscheiden. Hat sich die Neubildung sowohl im Periost als auch im Inneren des Knochens entwickelt, so findet sich an Stelle des ersteren ein Knorpelgewebe (Fig. 61 *g*), das dicht durchsetzt ist von Knochenbälkchen *(h)*, welche im Allgemeinen senkrecht zur Oberfläche des alten Kno-

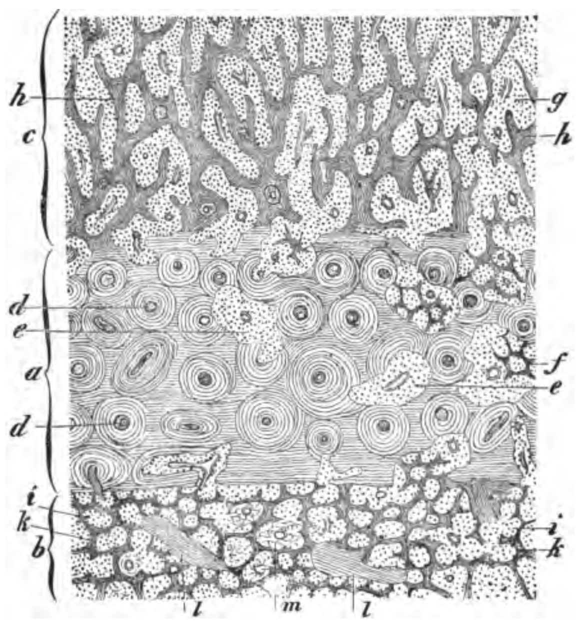


Fig. 61. Schnitt durch ein Osteoidchondrom des Humerus. *a* Corticalis humeri. *b* Markhöhle. *c* Periostale Auflagerung. *d* Normale Havers'sche Canäle. *e* Erweiterte Havers'sche Canäle mit Knorpel gefüllt, die bei *f* neugebildete Knochen enthalten. *g* Aus dem Periost gebildeter Knorpel mit Knochenhälkchen *h*. *i* Aus dem Markgewebe entstandener Knorpel mit neugebildeten Knochenbälkchen *k*. *l* Alte Knochenbalken. *m* Rest von Markgewebe. Lupenvergrösserung. Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Carmin nach Entkalkung des Gewebes durch Pikrinsäure.

chens gestellt sind, indessen auch vielfach untereinander communiciren. Im Knorpel liegen ferner noch kleine Lücken und Canäle, welche die spärlichen Blutgefässe und etwas Bindegewebe enthalten. In der Corticalis des Knochens *(a)* sind mehr oder weniger zahlreiche Havers'sche Canäle erweitert und bis auf eine kleine Lücke oder einen Canal, welcher die Blutgefässe beherbergt, mit einer Knorpelmasse *(e)* erfüllt, welche zum Theil ebenfalls in ihrem Inneren von neugebildeten Knochenbälkchen *(f)* durchsetzt wird. An Stelle des fetthaltigen Knochenmarkes *(b)* findet sich vascularisirtes Knorpelgewebe, das ebenfalls zahlreiche Knochenbälkchen *(k)* enthält.

Aehnliche Bilder wie das Osteoidchondrom bietet auch das Osteosarcom. Der Unterschied beruht wesentlich darin, dass statt des Knorpels Sarcomgewebe zwischen den Knochenbalken liegt. Auch pflegen die Knochenbälkchen dünner und zugleich spärlicher zu sein. Ist der Sitz der Geschwulst lediglich das Periost, so ist der Knochen nur oberflächlich usurirt.

2. Geschwülste, an deren Aufbau sich neben Bindegewebe und Blutgefässen Epithelien betheiligen. Epitheliale Geschwülste.

a. Allgemeine Vorbemerkungen.

§ 156. Bei den in obenstehendem Capitel besprochenen Geschwülsten handelte es sich um Gewebebildungen, welche aus den Geweben der Bindesubstanzgruppe hervorgehen, also dem mittleren Keimblatte entstammen. An dem Aufbau der in den folgenden Paragraphen zu besprechenden Neubildungen nehmen auch Epithelien, also Abkömmlinge des oberen und des unteren Keimblattes Theil, ja das aus denselben sich bildende Gewebe ist es gerade, welches diesen Geschwülsten ihren besonderen Character verleiht. Man fasst sie daher zweckmässig unter dem Namen **epitheliale Neubildungen** zusammen.

Alle hierher gehörenden Tumoren bestehen aus Epithel einerseits, aus blutgefässhaltigem Bindegewebe andererseits. *Letzteres bildet das Stroma, das Gerüst, welches die epithelialen Elemente beherbergt.* Das Vorbild für ihre Entwickelung entnehmen diese Geschwülste den drüsigen Organen, deren verschiedene Entwickelungsphasen sie vielfach nachahmen. Sie sehen daher in mancher Beziehung den verschiedenen Drüsen des Organismus ähnlich, doch ist der Grad der Aehnlichkeit bei den einzelnen Formen sehr verschieden, und man kann danach zwei Hauptgruppen unterscheiden.

Die erste Gruppe wird durch die **Adenome** repräsentirt, d. h. durch Geschwülste, welche irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit nachahmen. Die Tumoren der zweiten Gruppe erlangen dagegen niemals die Vollkommenheit eines solchen Baues. Es wird gewissermaassen nur das erste Stadium der Drüsenbildung, d. h. die gegenseitige Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe zum Vorwurf genommen und dieser Process ins Unendliche wiederholt. Auf diese Weise, d. h. durch Wucherung epithelialer Zellen, bilden sich Zellnester, Zellzapfen und Zellstränge, welche in proliferirendem Bindegewebe Aufnahme finden. Das Resultat des Processes ist die Bildung eines Neoplasma, dessen bindegewebiges Gerüstwerk verschieden gestaltete mit epithelialen Zellen gefüllte Hohlräume beherbergt. Die Epithelzellen ordnen sich aber nicht, wie in den Adenomen, zu einem Wandbesatz der Alveolen, sie lassen zwischen sich auch kein Lumen, sondern verharren als solide, regellos angeordnete, compacte Zellhaufen. Solche epitheliale Tumoren mit höchst unvollkommenem Drüsentypus werden als **Carcinome** bezeichnet.

Adenome und Carcinome sind grösstentheils bösartige Neubildungen, d. h. es bricht die Wucherung in die Nachbarschaft ein und führt nicht selten zur Bildung von Metastasen auf dem Lymphwege sowohl als auf dem Blutwege. Immerhin ist der Grad der

Bösartigkeit sehr verschieden, und wechselt nicht nur mit dem anatomischen Bau der verschiedenen hierher gehörenden Adenom- und Carcinomformen, sondern mehr noch nach dem Standorte.

Die in obigem gegebene Definition der Begriffe Adenom und Carcinom ist eine anatomisch-histogenetische. Ich halte dafür, dass diese für den Anatomen die einzig richtige ist. Da auch Geschwülste, welche lediglich aus Zellen des mittleren Keimblattes entstehen, in ihrem Bau mit Geschwülsten, an deren Aufbau sicher Epithelien Theil nehmen und den characteristischen Bestandtheil bilden, übereinstimmen können, so ist eine Definition, die sich nur auf anatomische Kennzeichen stützt, ungenügend. Die Definition des Carcinoms als einer Geschwulst mit alveolärem Bau, bei welcher ein bindegewebiges Gerüstwerk Zellen in Form von Nestern enthält, macht es unmöglich, eine Scheidung zwischen Alveolärsarcomen und Carcinomen zu treffen. Diese rein anatomische Definition des Carcinoms hat dazu geführt, dass man vielfach die Frage discutirt hat, ob Carcinome wirklich nur durch epitheliale Wucherungen, oder ob Krebse nicht auch aus Bindegewebe entstehen können. Diese Frage wird gegenstandslos, wenn man die Histogenese der Geschwülste als Eintheilungsgrund benutzt. Dann erledigt sich die Sache dahin, dass man nur eine solche Geschwulst Carcinom nennt, bei welcher epitheliale Zellen in der oben angegebenen Weise activ an der Geschwulstbildung sich betheiligen, während wir die anatomisch ähnlich gebauten, aber genetisch verschiedenen Bindesubstanzgeschwülste Alveolärsarcome nennen.

b. Das Adenom.

§ 157. Da nach der oben gegebenen Definition das **Adenom** eine Geschwulst darstellt, welche nach dem Typus einer Drüse gebaut ist, so könnte man danach versucht sein, jede Vergrösserung einer Drüse, bei welcher die Bestandtheile über die Norm vermehrt sind, als ein Adenom zu bezeichnen. Dies wäre indessen nicht richtig. Das Adenom ist eine ächte Neubildung, welche sowohl physiologisch durch ihre Unfähigkeit normales Secret zu produciren, als auch anatomisch durch ihre Emancipirung vom Mutterboden sich als eine solche bekundet. Eine Drüse dagegen, welche in Folge excessiven Wachsthums oder in Folge von Steigerung der Arbeitsleistung sich vergrössert hat, gehört in das Gebiet der hyperplastischen Bildungen. Letztere sind, falls wirklich das Drüsengewebe und nicht nur das Bindegewebe stärker entwickelt ist, mit einer Erhöhung der Leistungsfähigkeit verbunden.

In demselben Sinne sind geschwulstartige Bildungen in Schleimhäuten zu beurtheilen, welche sich nicht selten, namentlich in Folge chronischer Entzündungen, entwickeln. Es handelt sich bei denselben um locale Gewebswucherungen, die in Form von knotigen oder polypösen oder papillösen Massen sich über die Oberfläche

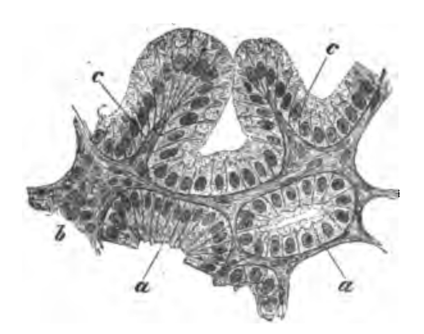


Fig. 62. Papillöse Wucherung in einer Cyste aus einem Magenpolypen. *a* Drüsenschläuche mit Cylinderepithel. *b* Stroma, zellig infiltrirt. *c* Papillöse Wucherungen innerhalb einer Cyste mit verschleimtem Epithel bedeckt. Hämatoxylinpräp. Vergr. 300.

erheben. Vorerst vermehrt sich das Bindegewebe, doch nehmen auch die Epithelien daran Antheil, zunächst schon dadurch, dass bei der Vergrösserung der Oberfläche auch die epitheliale Decke entsprechend zunimmt. Sind Drüsen vorhanden, wie z. B. in der Darm- oder der Uterusschleimhaut und werden deren Ausführungsgänge verstopft, so erweitern sie sich durch Secretansammlung zu Cysten. Andere Drüsen werden dadurch grösser, dass das Zwischengewebe auswächst; endlich findet auch eine active Drüsenwucherung statt. In cystisch entarteten Drüsen bilden sich nicht selten papilläre Wucherungen (Fig. 62 *c*) und es können dieselben unter Umständen so zahlreich werden, dass die Cysten dadurch wieder ganz mit Gewebe erfüllt werden.

Schleimhautwucherungen, bei welchen die in loco vorhandenen Drüsen sich mit vergrössern, bezeichnet man am besten als **glanduläre Hyperplasieen.**

Die **Adenome im engeren Sinne** unterscheiden sich von der glandulären Hyperplasie meist schon makroskopisch dadurch, dass die Gewebsneubildung durch Consistenz, Farbe und anatomischen Bau sich von der Umgebung deutlich abhebt. Sie bilden meistens knotige Geschwülste, welche innerhalb von Drüsen oder drüsenhaltigen Schleim- und Deckhäuten entstehen. Im ersteren Fall ist meistens nur ein Bruchtheil der Drüse in einen Geschwulstknoten umgewandelt, und auch in den Schleimhäuten und der äusseren Haut stellen die Adenome circumscripte Neubildungen dar. Ist ein ganzes Organ z. B. der Eierstock in der Geschwulstbildung aufgegangen, so lässt auch dann noch die bedeutende Abweichung in dem Bau des Gewebes leicht erkennen, dass es sich nicht um eine einfache Hyperplasie, sondern um ein Adenom handelt. Häufig bilden dieselben markigweisse, weiche Geschwülste. In anderen Fällen sind sie derber.

Der histologische Bau des Adenoms ist immer mehr oder weniger von dem normalen Bau des betreffenden Organs verschieden. Es wird zwar ein dem Bau nach typisches Gewebe gebildet, indessen ist dasselbe seinem Muttergewebe nicht gleich. So bildet z. B. das Adenom des Darms an Stelle der Lieberkühn'schen Krypten verzweigte und gewundene Schläuche, das Adenom der Leber schlauchförmige Drüsen statt Leberzellenbalken, und auch das Adenom der Mamma unterscheidet sich durch die Art der Anordnung

und Vermehrung der Epithelzellen und durch die Beschaffenheit der Drüsenbeeren wesentlich von einer normalen Mamma.

Recht in die Augen springend ist der Unterschied zwischen normalem Gewebe und einer Geschwulst bei dem Adenom des Eierstockes, einer Geschwulstbildung, die sehr häufig durch ihre enorme Grösse das Leben der Trägerin gefährdet. Meist präsentirt sie sich als ein **multiloculäres Kystom**, welches sich aus einer grossen Zahl von kleinen und grossen Cysten aufbaut. Die Cysten enthalten fadenziehende, bald glashelle, bald getrübte und verschieden gefärbte Flüssigkeit; ihre Innenfläche ist einer glatten Schleimhaut ähnlich. Die Mehrzahl der Wände ist dünn, doch findet man häufig da oder dort grössere Gewebsmassen, welche auf dem Durchschnitt markigweiss oder etwas geröthet, weichem Drüsenparenchym ähnlich sehen. Es sind dies Stellen, welche die ersten Entwickelungsstadien der Geschwulst enthalten und aus einem zellreichen Bindegewebsstroma bestehen, in welchem Drüsenschläuche liegen, die mit hohem Cylinderepithel ausgekleidet sind (Fig. 63). Ein Theil dieser Drüsen ist erweitert, und es ist diese Erweiterung als das erste Stadium der Cystenbildung anzusehen,

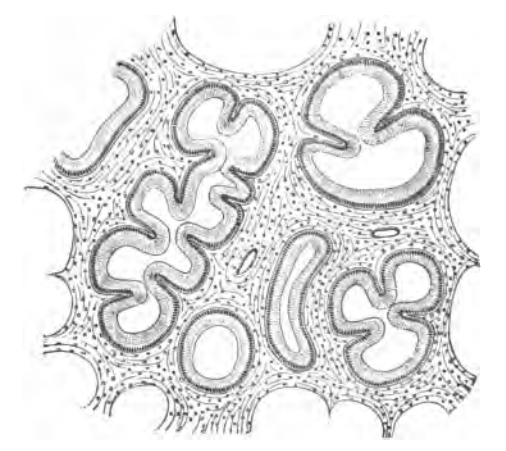


Fig. 63. Schnitte aus einem Cystadenoma papilliferum. Hämatoxylinpräp. Vergr. 40.

welche durch Ansammlung von Secret bedingt ist. Haben sich kleine Cysten gebildet, so wächst nicht selten das Bindegewebe in Form papillöser Wucherungen in das Innere der Cysten (Fig. 63) hinein, eine Erscheinung, welche der Geschwulst den Namen **Cystadenoma papilliferum** eingetragen hat.

Die Adenome haben sowohl für das betroffene Organ als für den Gesammtorganismus nicht immer die nämliche Bedeutung. Das Adenom des Ovariums zerstört zwar den Eierstock und bedroht das Leben des Individuums durch die Grösse, die es er-

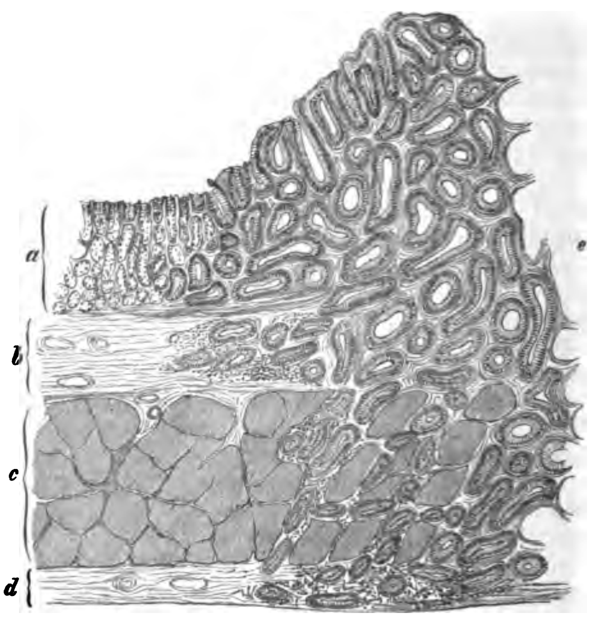


Fig. 64. Schnitt durch den Entwickelungsrand eines Adenoma destruens des Magens. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis. *d* Serosa. *e* Neubildung, von der Mucosa ausgegangen, infiltrirt die übrigen Häute des Magens. Neben der Bildung von Schläuchen stellenweise kleinzellige Infiltration. Hämatoxylinpräp. Vergr. 25.

reichen kann, aber es bildet keine Metastasen und greift nicht auf die Nachbarschaft über. Adenome der Schweiss- und Talgdrüsen sind ebenfalls local bleibende Tumoren, die dazu noch keine bedeutende Grösse erreichen. Die Adenome des Darmtractus, d. h. des Magens, des Dünn- und Dickdarms und des Rectums dagegen greifen destruirend auf die Umgebung über und machen Metastasen. An Malignität geben sie bösartigen Carcinomen nichts nach. Um Letzteres bei der Wahl des Namens zum Ausdruck zu bringen, bezeichnet man sie passend als **destruirende Adenome** oder als **Adenocarcinome.** Diese Bösartigkeit zeigt sich schon darin, dass am Orte ihrer Entwickelung (Fig. 64 *a*) die Mucosa vollkommen zu Grunde geht, und dass die wuchernden Drüsenschläuche (*e*) auch in die Submucosa (*b*) und weiterhin auch in die Muscularis (*c*) eindringen und schliesslich auch in der Serosa (*d*) sich verbreiten.

Dieser Einbruch in die Nachbarschaft ist der erste Schritt zur Metastasenbildung, denn offenbar wird auch hier schon der Weg der Lymphbahnen betreten; es sind somit die Strassen nach den Lymphdrüsen offen.

Die destruirenden Adenome bilden weiche, markige Geschwülste, welche in Form papillöser oder fungöser Tumoren, oder wohl auch mehr in Form der Fläche nach ausgebreiteter Schleimhautver-

dickungen auftreten. Häufig stellt sich Zerfall und Ulceration ein, so dass sich Geschwüre mit markig infiltrirtem Grunde und mit wallartig erhabenen Rändern oder mit knotigen Wucherungen in der Umgebung bilden.

c. Das Carcinom.

§ 158. Wenn man das Carcinom, wie es in § 156 geschehen ist, als eine Geschwulst definirt, die durch atypische Wucherung epithelialer Elemente ausgezeichnet ist, so darf man auch nicht unterlassen ausdrücklich hervorzuheben, dass diese epitheliale Wucherung nicht nur als etwas Untergeordnetes an der Gewebsneubildung sich betheiligt, sondern im Gegentheil einen wesentlichen Bestandtheil der Geschwulst ausmacht und von vornherein als das den Character der Neubildung Bestimmende auftritt.

Atypische Epithelwucherungen kommen sehr häufig vor, ohne dass in irgend einer Weise die Berechtigung vorläge, solche Bildungen als anatomische Kennzeichen des Bestehens eines Carcinomes zu verwerthen. Wenn z. B. in der Haut eine Granulationsgeschwulst sich subepithelial entwickelt (vergl. Fig. 34 § 122), oder wenn eine Hautwunde durch Epithelwucherung sich überhäutet, bilden sich häufig in den oberflächlichen Lagen des Granulationsgewebes Kolben, Zapfen und Stränge, welche durchaus von den normalen Verhältnissen abweichen. Ebenso können auch innerhalb entzündlich veränderter Drüsen oder innerhalb von Bindesubstanzgeschwülsten, die in Drüsen sich entwickeln, die Drüsenepithelien wuchern und zur Bildung durchaus atypisch gestalteter, epithelialer Herde führen. Alle diese Bildungen sind aber carcinomatösen Wucherungen nicht gleich zu stellen. Es fehlt ihnen die Fähigkeit unumschränkt zu wachsen und in das Nachbargewebe vorzudringen. Sie vermögen auch niemals in der für Geschwülste characteristischen Weise sich zu einer selbständigen Neubildung zu erheben, welche wie ein Parasit sich von dem Material des Organismus ernährt und den Bestand der Gewebe vernichtet. Sie können nur da sich ausbreiten, wo durch eine zuvor bestehende Entzündung oder Geschwulstbildung freie Oberflächen sich gebildet haben. In Wunden oder subepithelial gelegenen Granulationen haben diese Wucherungen keine andere Bedeutung als die Bedeckung der Oberfläche mit Epithel, denn es dringt das Epithel nur da ein, wo durch die Configuration des unterliegenden Gewebes, durch Spaltbildungen ihm eine freie Fläche zur Ueberhäutung geboten wird.

Bei der Carcinombildung verhält sich die Sache anders. Hier handelt es sich um eine Neubildung, bei welcher die Wucherungen des Epithels sich nicht auf die Bedeckung freier Flächen begrenzen, bei welchen sie im Gegentheil zu einer activen Invasion des angrenzenden Bindesubstanzgewebes führen. So kann z. B. ein Hautkrebs wesentlich dadurch gebildet werden, dass die Zellen des

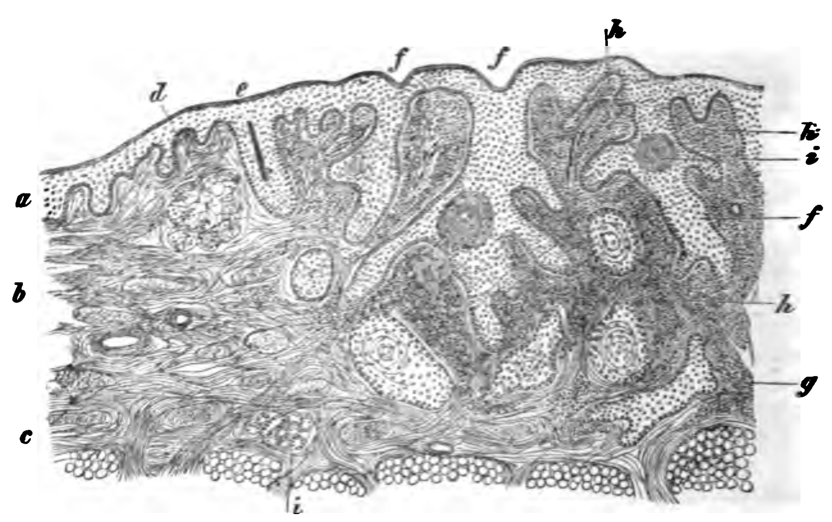


Fig. 65. Durchschnitt durch einen Hautkrebs. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Subcutanes Bindegewebe. *d* Talgdrüse. *e* Haarfollikel. *f* Mit dem Deckepithel zusammenhängende Krebszapfen. *g* In der Tiefe des Gewebes sitzende Krebszapfen. *h* Gewuchertes Bindegewebe. *i* (rechts oben) Epithelperle. *i* (unten) Schweissdrüsenquerschnitt. Vergr. 20. Präp. mit Anilinbraun gef.

Rete Malpighii (Fig. 65) von den Vertiefungen zwischen den Hautpapillen aus verzweigte Zellzapfen (*f*) in das Corium hineinsenden. Einmal in die Tiefe gelangt, wachsen diese Zellzapfen weiter und infiltriren schliesslich in Form von Zellzügen und Zellnestern (*g*) das Corium in grösserer oder geringerer Ausdehnung. Es ist also in diesem Falle das **Carcinom** genetisch als eine von dem Deckepithel ausgehende epitheliale Infiltration des Corium anzusehen. Das Corium selbst verhält sich dabei verschieden. Im Beginn sind anatomische Veränderungen in demselben oft nicht nachweisbar und das Stroma, in welches die Epithelzellen zu liegen kommen, wird lediglich durch das alte Coriumgewebe geliefert. In anderen Fällen (Fig. 65 *h*) lässt sich eine erhebliche Zellvermehrung, mitunter auch eine Neubildung von Blutgefässen und von Bindegewebe constatiren, und man erhält den Eindruck, als ob auch das Bindegewebe bestrebt wäre, durch ein Entgegenwachsen die Grenzverschiebung zwischen Epithel und Bindegewebe zu verstärken.

Hat sich in der eben beschriebenen Weise ein Tumor gebildet, so bezeichnet man die epithelialen Zellmassen als Krebszellennester, Krebszapfen und Krebsstränge, das sie beherbergende Bindegewebe, welches also nach obigem theils dem alten Bindegewebe entspricht, theils neugebildet ist, als Krebsstroma.

§ 159. Nicht wesentlich anders als bei dem Epithelkrebse der

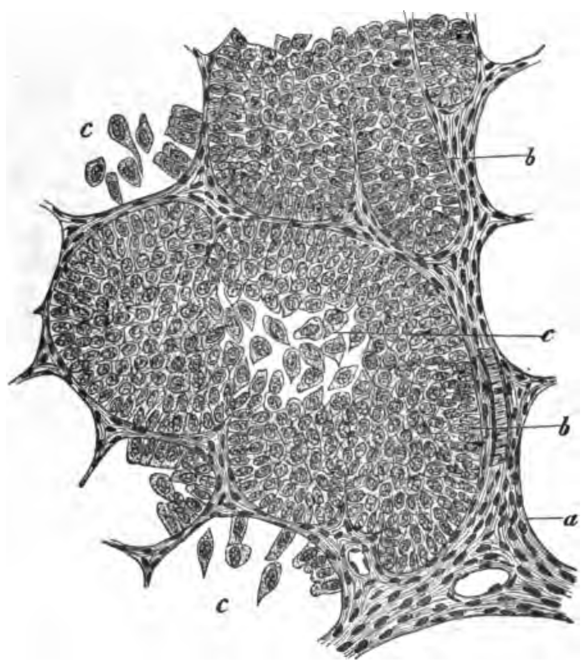


Fig. 66. Schnitt aus einem Carcinom der Uterindrüsen. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Isolirte Krebszellen.

Haut gestaltet sich die Entwickelung der Drüsenkrebse. So beginnt z. B. die Entwickelung des Carcinoms der Uterindrüsen mit einer mächtigen Wucherung der Cylinderepithelien. Die einfache Lage des Cylinderepithels verwandelt sich dabei in eine mehrfach übereinander gethürmte epitheliale Zellmasse (Fig. 66), durch welche zunächst der Umfang der Drüsen (*b*) mächtig vergrössert wird. Bald ist von der typischen Configuration der letzteren nichts mehr zu sehen, an ihre Stelle sind mächtige Zellhaufen, grosse Krebszellennester getreten, deren Zellen nur noch an der Peripherie die ursprüngliche Cylindergestalt deutlich bewahrt haben (Fig. 66 *c*). Dies ist der erste Schritt in der Bildung des Drüsencarcinoms, ihm folgt als zweiter die Infiltration der Nachbarschaft mit Zellnestern nach. Eine übersichtliche Darstellung dieser Verhältnisse bietet ein bei schwacher Vergrösserung betrachteter Schnitt aus dem Rande eines Mammacarcinoms (Fig. 67).

Die ersten Vorgänge bei der Entwickelung des Mammacarcinoms sind ähnlich wie bei dem Carcinom der Uterindrüsen. Wenn auch die Eigenartigkeit des Mutterbodens manche Besonderheiten bedingt, so sind die Vorgänge doch nicht im Wesen verschieden. Hier wie dort ist die Wucherung der Drüsenepithelien das Primäre, und die epitheliale Infiltration schliesst sich derselben an.

An Stelle der kleinen spärlichen Drüsenbeeren der Mamma treten zunächst verschieden gestaltete und verschieden grosse Krebszellennester (*e*), die in spärliches Stroma eingebettet sind. Von diesen primären Herden aus verbreitet sich eine Infiltration des Bindegewebes (*g* und f_1), die weit über die Grenzen des eigentlichen Drüsengewebes hinaus geht. Die Bindegewebsspalten sind durch wuchernde Epithelzellen auseinander gedrängt, welche theils spindelige oder rundliche Herde, theils langgestreckte verzweigte Züge bilden. Nach oben durchsetzen dieselben einen grossen Theil des Corium, ja es reichen einzelne Zellnester bis dicht unter die Epidermis (*g*), und auch innerhalb der Brustwarze (*a*) bilden sie zahlreiche Herde (*h*) in dem Bindegewebe zwischen den Ausführungsgängen (*d*). Nur der Rand der Drüse enthält noch von Krebszellennestern freies Gewebe mit unveränderten Drüsenacinis (*i*), doch zeigen auch hier schon Anhäufungen von Rundzellen im Bindegewebe (*k*) an, dass das Gewebe sich nicht mehr in vollkommen normalem Zustande befindet.

Fasst man dasjenige, was das Präparat über die Ausbreitung des Carcinoms ergibt, in einen Satz zusammen, so lautet derselbe dahin, dass sie durch eine Infiltration des Bindegewebes mit epi-

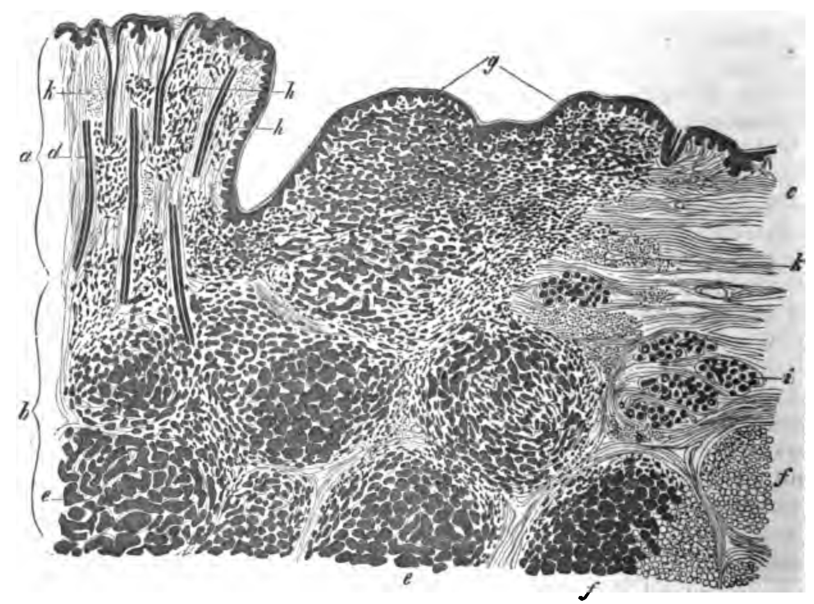


Fig. 67. Durchschnitt durch ein Segment eines Mammacarcinoms bei Lupenvergrösserung gezeichnet. *a* Brustwarze. *b* Mammagewebe. *c* Haut. *d* Drüsenausführungsgänge. *e* An Stelle des Drüsengewebes befindliche Krebsherde. *f* Fettläppchen. f_1 Fettläppchen in krebsiger Entartung. *g* Krebsig infiltrirte Hautpartie. *h* Krebszellennester in der Brustwarze. *i* Normale Drüsenläppchen. *k* Kleinzellige Infiltration des Bindegewebes.

thelialen Zellnestern erfolgt, während gleichzeitig oder derselben nachfolgend Entzündungs- oder Wucherungsvorgänge im Bindegewebe sich einstellen, die eine Hyperplasie desselben vorbereiten und später auch durchführen.

Die Kenntniss, dass es neben den Adenomen eine grosse Gruppe von Geschwülsten gibt, an deren Aufbau die Epithelien in maassgebender Weise sich betheiligen, verdanken wir hauptsächlich Thiersch (*Der Epithelialkrebs* 1865) und Waldeyer (*Virch. Arch.* 41. und 55. *Bd.*). Thiersch hat den Nachweis der epithelialen Abstammung der Krebszellen namentlich für den Hautkrebs geleistet. Waldeyer hat seine Untersuchungen über die verschiedensten Organe ausgedehnt. Zahlreiche seither gemachte Beobachtungen haben auch bestätigt, dass in der That eine sehr grosse Gruppe von Geschwülsten, welche man früher nach Virchow's Vorgang aus dem Bindegewebe entstehen liess, wesentlich durch epitheliale Wucherung entstehen. Die Gruppe der Bindesubstanzgeschwülste wurde dadurch sehr verkleinert, namentlich musste die grosse Mehrzahl der Geschwülste mit alveolärem Bau, die man nach der Definition von Virchow Carcinome nannte, unter die Gruppe der epithelialen Geschwülste gerechnet werden. (Vergl. Billroth, *Allg. chir. Pathologie. Berlin* 1883; Schrön, *Contrib. alla anat. della cuto umana* 1865; Paget, *Surg. Path. Lect.* 35). Köster's Versuch (*Die Entwickelung der Carcinome* 1869), wenigstens für eine grössere Gruppe der alveolär gebauten Geschwülste die Betheiligung des Epithels auszuschliessen und die Zellnester von einer Wucherung der Lymphgefässendothelien herzuleiten, ist als missglückt anzusehen.

Bei dieser Sachlage ist es wohl am zweckmässigsten, die Bezeichnung der Geschwülste nicht mehr lediglich nach dem Bau zu wählen, sondern nach der Genese und nur diejenigen unter den alveolär gebauten Geschwülsten Carcinome zu nennen, welche epithelialer Abkunft sind. Die Genese ist das Maassgebende und das Bestimmende, der alveoläre Bau ist nur eine Folge der besonderen Genese.

§ 160. Nach der eben gegebenen Darstellung der Krebsentwickelung ist es klar, dass die Zellen, welche man Krebszellen nennt, lediglich gewucherte Epithelzellen sind, und es ist von vornherein sehr wahrscheinlich, dass sie auch den Character derselben noch zeigen werden. Sie besitzen auch in der That durchaus die Charactere epithelialer Elemente, sind verhältnissmässig gross und haben grosse bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen. Die Aehnlichkeit geht aber noch weiter, indem die Krebszellen auch noch die besonderen Eigenthümlichkeiten des Muttergewebes beibehalten. So haben z. B. Krebse der Haut Zellformen, welche den Zellen des Rete Malpighii durchaus ähnlich sehen und zum Theil auch ähnliche Verhornungsprocesse durchmachen, und innerhalb von Krebsen, die von der Darmschleimhaut ausgehen,

findet man Cylinderzellen. Freilich hat diese Erhaltung des ursprünglichen Zelltypus ihre Grenzen.

Wenn die Epithelzellen in Form von Zapfen und Zügen in das Bindegewebe eindringen, so ist es unvermeidlich, dass sie durch die dichte Aneinanderlagerung sich gegenseitig beeinflussen, d. h., dass die Form durch die gegenseitige Raumbeengung modificirt wird (Fig. 68). Wie dies geschieht ergibt sich schon aus der Betrachtung eines Durchschnittes durch einen Zellenzapfen (Fig. 68). Isolirt man die Zellen, so findet man, dass kaum zwei einander vollkommen gleich sind. Diese Polymorphie der Krebszellen ist seit langem bekannt und als ein Characteristicum für dieselben aufgeführt worden und sie kommt auch ebensowohl den Plattenepithelkrebsen als den Cylinderepithelkrebsen und den Drüsenkrebsen zu.

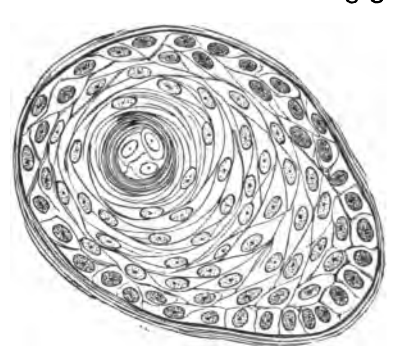


Fig. 68. Epithelzapfen aus einem Hautkrebs. Vergr. 250.

Gleichwohl darf man in dieser Verschiedenheit der Gestalt der Zellen nicht etwas für Krebs Specifisches sehen, es können polymorphe Zellen ebenso auch bei anderen Geschwülsten, z. B. bei Sarcomen vorkommen. Man kann nur sagen, dass diese Polymorphie bei Krebsen vermöge des eigenartigen Modus, unter dem die Proliferation vor sich geht, besonders häufig vorkommt. Es verhält sich mit derselben ähnlich wie mit dem alveolären Bau der Krebse. Auch letzterer ist der Genese entsprechend bei Carcinomen stets zu finden, aber es können auch Geschwülste, welche eine andere Genese haben, denselben Bau zeigen.

§ 161. Sitz und Ausgangspunkt der Carcinome, Form und Beschaffenheit der Zellen, sowie die Gruppirung derselben und die damit zusammenhängende Form der epithelialen Infiltration des Bindegewebes, endlich die Mächtigkeit und die Beschaffenheit des Bindegewebsstroma's haben zu der Aufstellung verschiedener Formen des Carcinoms Veranlassung gegeben. Manche der dabei gewählten Bezeichnungen haben heutzutage viel von ihrer Bedeutung verloren. So hat z. B. die Benennung gewisser Haut- und Schleimhautkrebse als Epithelialkrebse oder Epitheliome nur noch die Bedeutung, dass man bequem deren Sitz und anatomische Beschaffenheit characterisiren kann, während sie früher einen Gegensatz zwischen Epithel- und Bindegewebskrebs hervorheben sollte. Andere Bezeichnungen, wie Carcinoma medullare, C. simplex, C. skirrhosum, mit denen der Bau verschiedener, namentlich von Drüsen ausgehender Carcinome characterisirt werden soll, haben ebenfalls nur beschränkten Werth in sofern, als ein Carcinom nicht in allen seinen Theilen und in jeder Entwickelungsphase dieselbe Struktur hat.

Im Allgemeinen ist die Form des Krebses vom Mutterboden abhängig, d. h. es findet sich in einem Organ eine gewisse Formengruppe nahezu ständig wieder. A priori scheint es am natürlichsten zu sein, die Carcinome in zwei grosse Gruppen zu scheiden und zwar in solche, welche von Deckepithelien ausgehen, und solche, welche sich aus Drüsenepithelien entwickeln. Theoretisch mag man diese Scheidung auch vornehmen, doch ist dieselbe practisch nicht überall gut ohne genaue histologische Untersuchung durchführbar. So zeigt z. B. ein Hautkrebs, der von den Talgdrüsen ausgeht, im Allgemeinen ähnliche Eigenschaften, wie ein solcher, dessen Entwickelung in den Haarbälgen oder in dem Deckepithel seinen Anfang nimmt, und im Darmtractus dürfte eine Scheidung des Deckepithels von dem Epithel der Lieberkühn'schen Krypten in der Genese der Carcinome schwer getroffen werden können. Danach empfiehlt es sich, bei der Betrachtung der Carcinome im Allgemeinen nur einige Haupttypen herauszuheben, die durch anatomische Verschiedenheiten hinlänglich gekennzeichnet sind.

Folgendes sind die wichtigsten Formen.

1) Der **Plattenepithelkrebs.** Dessen Hauptrepräsentant, der Hautkrebs oder das Hautkankroid (Fig. 65 pg. 240), bildet warzige und knotige Tumoren oder diffuse Hautverdickungen, welche ausgezeichnet sind durch die Bildung grosser Krebszapfen, die aus polymorphen grossen Plattenepithelien bestehen. Sehr häufig bilden sich durch Zerfall der Neubildung Geschwüre.

Beim Abschaben der Schnittfläche des deutlich alveolär gebauten Tumors erhält man eine grützeartige Masse, die aus Zellzapfen und aus einzelnen Zellen besteht. Sehr oft ordnen sich innerhalb der Zapfen die Zellen zwiebelschalenartig zu Kugeln zusammen (Fig. 68), welche verhornen und kleine Epithelperlen bilden. Sie werden dann als Hornkankroide bezeichnet. Die Krebszellen der Hautkrebse sind Abkömmlinge der Epithelien der Oberfläche sowie der Talgdrüsen und der Haarbälge.

Plattenepithelkrebse kommen auch an den mit einem solchen Epithel bedeckten Schleimhäuten der Mundhöhle, des Pharynx, des Oesophagus, der Blase, der Scheide und des Uterus vor.

2) Der **Cylinderepithelkrebs** hat seinen Sitz in den Schleimhäuten und zwar am häufigsten des Darmtractus, ferner des Uterus. Er bildet weiche, knotige Geschwülste und geht von den mit Cylinderepithel bedeckten Drüsen der Schleimhäute aus.

Durch mächtige Wucherung der Epithelien weiten sich die Drüsen zu grossen, der Kugelform mehr weniger sich nähernden Zellennestern (vergl. Fig. 66 pg. 241) aus, innerhalb welcher oft nur noch die an der Peripherie sitzenden Zellen die Cylinderform beibehalten, während die anderen sehr vielgestaltig werden. Mitunter ist im Centrum noch ein Lumen vorhanden. Da die Zellennester colossalen Drüsenbeeren gleichen, so wird der Tumor auch als Adenocarcinom bezeichnet.

Eine ähnliche Geschwulst kommt auch in Drüsen, z. B. in der

Niere und in der Mamma vor, und entwickelt sich hier ebenso aus den wuchernden Drüsenepithelien. Der Unterschied gegenüber der erstgenannten Form besteht nur darin, dass hohe Cylinderepithelien meist fehlen, indem das Epithel, von dem die Wucherung ausgeht, diese Form selbst nicht besitzt.

3) Als **Carcinoma simplex** wird eine sehr häufig von Drüsen ausgehende Form bezeichnet, welche ziemlich harte knotige Tumoren bildet. Auf der Schnittfläche erscheinen sie im Allgemeinen hell grauweiss, etwas durchscheinend. Bindegewebsstroma und Krebszellennester sind wenigstens stellenweise vermöge ihrer verschiedenen Färbung deutlich von einander zu unterscheiden, namentlich dann, wenn die letzteren durch Verfettung opak weiss oder gelbweiss geworden sind. Von der Schnittfläche lässt sich meist ein ziemlich reichlicher milchiger Krebssaft abstreichen.

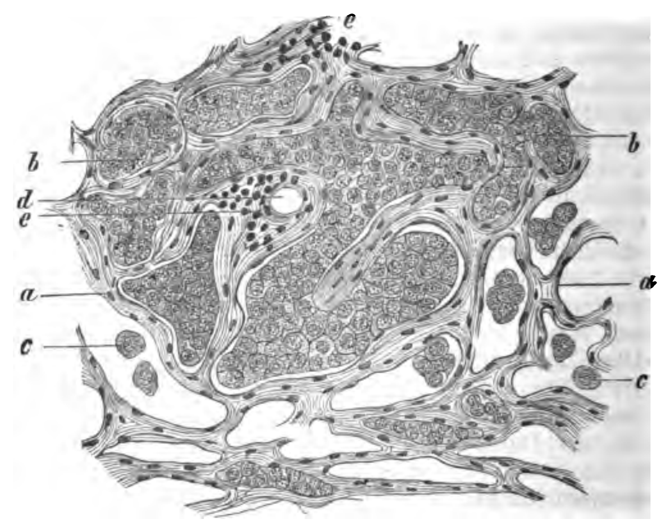


Fig. 69. Schnitt aus einem Carcinoma simplex mammae. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Einzelne Krebszellen. *d* Blutgefäss. *e* Kleinzellige Infiltration des Stroma's. Hämatoxylinpräp. Vergr. 200.

Die Geschwulst besitzt ein ziemlich starkes bindegewebiges Krebsgerüst (Fig. 69 *a*), welches sehr verschieden grosse und verschieden gestaltete, mit epithelialen Zellmassen gefüllte Hohlräume enthält.

Solche Carcinome finden sich namentlich häufig in der **Mamma**, ferner im Magen, im Pankreas und in den Nieren.

4) Wird in einem Carcinom die Zahl der Krebszellennester sehr reichlich, während das Stroma nur zart und spärlich entwickelt ist, so erhält dasselbe dadurch eine weiche Beschaffenheit und wird als **Carcinoma medullare** (Markschwamm) bezeichnet. Die Geschwulst kommt namentlich in den Schleimhäuten, dann aber auch

in den Ovarien, den Nieren, den Hoden etc. vor und sieht den weichen Formen der Adenome und der Sarcome sehr ähnlich. Von der Schnittfläche lässt sich sehr reichlich weisse Krebsmilch abstreifen, welche zahlreiche Zellen und freie Kerne, sowie verfettete Zellen und freie Fetttröpfchen enthält.

5) Sind die Krebszellennester eines Carcinoms verhältnissmässig klein und spärlich und durch derbes Bindegewebe von einander getrennt, so gewinnen die Tumoren eine harte derbe Beschaffenheit und werden danach als **Carcinoma skirrhosum** oder als **Skirrhus** bezeichnet.

Eine Grenze zwischen Skirrhus und Carcinoma simplex gibt es nicht, vielmehr kann innerhalb ein und desselben Tumors ein Theil mehr das Aussehen des C. simplex, ein anderer Theil mehr das des Skirrhus (vergl. Fig. 67 pg. 242) bieten, d. h. es können in einem Theil der Geschwulst die Krebszellennester ziemlich reichlich und ziemlich gross, das Stroma spärlich, in anderen Theilen dagegen klein und das Stroma stark entwickelt sein. Die für den Skirrhus characteristische Härte ist namentlich an solchen Stellen deutlich ausgesprochen, an welchen wie in Fig. 67 *g h* das Bindegewebe von sehr kleinen spindelförmigen Krebszellennestern durchsetzt ist. Sie kann ferner auch dadurch herbeigeführt werden, dass die Krebszellen durch fettige Degeneration zu Grunde gehen und resorbirt werden und dass alsdann nur das derbe Bindegewebsstroma, das narbigem Bindegewebe ähnlich sieht, übrig bleibt.

Harte, an Bindegewebe reiche Krebse kommen namentlich in der Mamma und im Magen, seltener im Hoden, Ovarium und in den Nieren vor.

6) Das **Carcinoma gelatinosum** s. alveolare s. colloides, der Gallertkrebs tritt in Form von Knoten oder von diffusen Infiltrationen auf. Am häufigsten kommt er im Darmtractus und in der Mamma vor, seltener im Ovarium u. s. w. Sein Gewebe zeichnet sich durch eine grosse Transparenz aus, indem das Stroma statt der mehr opaken Krebszellennester durchscheinende grössere und kleinere Gallertmassen enthält. Oft ist diese Transparenz schon an der Oberfläche des Tumors sichtbar, so z. B. bei Gallertkrebsen der Schleimhäute, die meist schwammige oder papilläre Wucherungen bilden. Bei Gallertkrebsen der Mamma erkennt man diese Beschaffenheit erst auf dem Durchschnitt. Nicht selten zeigt nur ein Theil der Geschwulst dieses Aussehen, während das übrige Gewebe grauweiss oder grauröthlich, einem gewöhnlichen Krebse ähnlich ist.

Die gallertige Beschaffenheit des Tumors ist durch eine schleimige oder gallertige Umwandlung der Krebszellennester bedingt (Fig. 70), welche mit der Bildung heller Tropfen im Innern der Krebszellen (*d*) beginnt. In Cylinderzellenkrebsen bilden sich zuweilen Becherzellen. Später gehen die Zellen zu Grunde, und die Tropfen fliessen unter sich oder mit den bereits bestehenden grösseren Gallertklumpen zu einer homogenen Masse zusammen. Auf

diese Weise gehen nicht selten über grössere Strecken alle Krebszellen zu Grunde, so dass von morphotischen Elementen nur noch das Stroma bleibt. An anderen Stellen liegen innerhalb der Gallertmassen noch Zellhaufen (Fig. 70 *b*). Noch andere Stellen zeigen sich frei von Gallertbildungen.

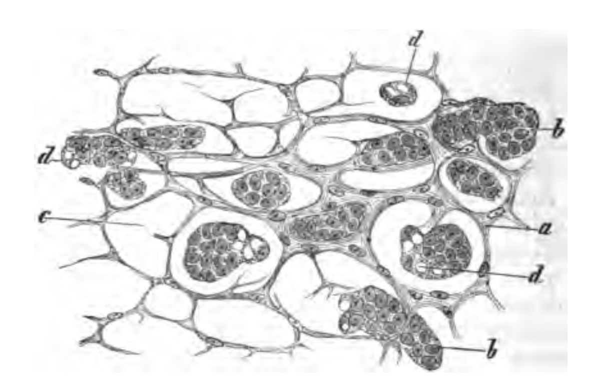


Fig. 70. **Carcinoma gelatinosum mammae.** *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Alveolen ohne Krebszellen. *d* Zellen mit Schleimkugeln im Inneren. Hämatoxylinpräp. Vergr. 250.

7) Als **Carcinoma myxomatodes** bezeichnet man einen Krebs, in welchem das Stroma sich in Schleimgewebe umwandelt (Fig 71). Unter Umständen gesellt sich hierzu noch eine schleimige Degeneration der Krebszellen (Fig. 71 *d*), so dass das Gewebe vollkommen

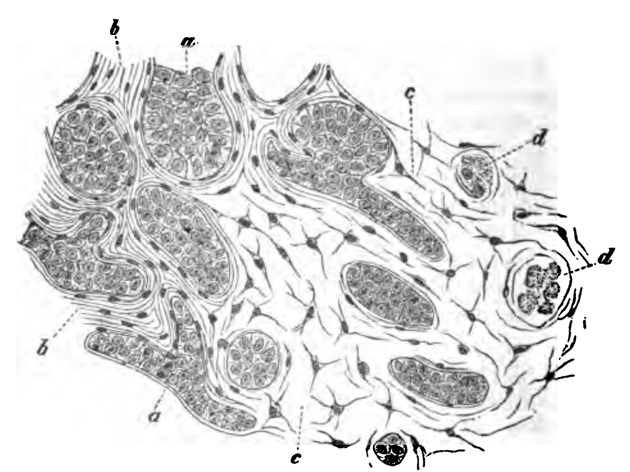


Fig. 71. **Carcinoma myxomatodes ventriculi.** *a* Krebszapfen. *b* Bindegewebiges Stroma. *c* Stroma aus Schleimgewebe. *d* Schleimig degenerirte Krebszellen. Hämatoxylinpräparat.

durchsichtig und gallertig wird. Gehen noch die Bindegewebszellen zu Grunde, so enthalten die Gallertmassen schliesslich keine zelligen Einschlüsse mehr. Der Standort dieser Geschwülste ist derselbe wie bei dem Carcinoma gelatinosum.

8) Eine sehr seltene Form des Carcinoms ist dadurch ausgezeichnet, dass innerhalb der Zellennester sich aus den Zellen homogene Kugeln bilden (Fig. 72 *c*), durch welche die übrig bleibenden Zellen zur Seite gedrängt werden. Findet innerhalb eines Zellennestes eine mehrfache Bildung von Kugeln statt, so können die Zellen schliesslich auf schmale Balken (*c*) reducirt werden und so ein anastomosirendes Balkennetz bilden. Die Kugeln bestehen wahrscheinlich aus einer dem Colloid nahe stehenden Substanz. Sie bilden sich nur selten, kommen indessen sowohl in Krebsen der äusseren Haut als in Drüsenkrebsen vor und bedingen, falls sie sich in grosser Menge entwickeln, eine durchscheinende Beschaffenheit der Schnittfläche.

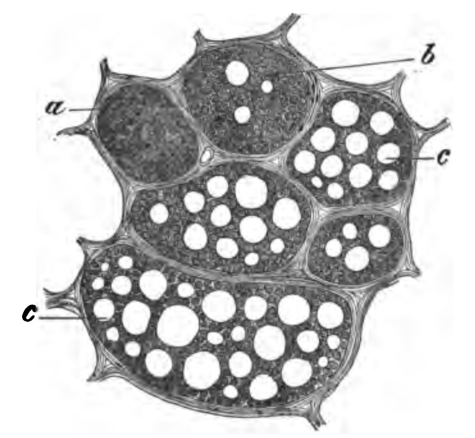


Fig. 72. Schnitt durch ein Cylindroma carcinomatodes. *a* Zellnester ohne, *b* Zellnester mit vereinzelten hyalinen Kugeln. *c* Zellen durch Bildung zahlreicher hyaliner Kugeln auf netzförmig angeordnete Stränge reducirt. Carminpräp. Vergr. 150.

Krebse mit hyalinen Bildungen werden wie die entsprechenden Sarcome (§ 153) als Cylindrome bezeichnet. Will man den Namen beibehalten, so muss man sie im Gegensatz zu den sarcomatösen Formen als **carcinomatöse Cylindrome** bezeichnen.

9) Als **Carcinoma giganto-cellulare** kann man ein Carcinom bezeichnen, bei welchem ein Theil der Krebszellen eine übermässige Grösse erreicht. An dieser Vergrösserung nehmen alle Bestandtheile der Zelle, sowohl das Protoplasma als der Kern und die Kernkörperchen Theil. Sie werden dabei alle sehr durchsichtig, so dass man den Eindruck erhält, als ob die Zellen durch Wasseraufnahme sich ganz ungeheuer gebläht hätten. Von manchen Autoren werden die Zellen danach als Physaliden bezeichnet.

10) Als letzte besondere Krebsform verdient noch das **Melanocarcinom** hervorgehoben zu werden. Es bildet graue bis braune und schwarze Tumoren. Das Pigment liegt theils in den Krebszellen, theils im Stroma. Das Melanocarcinom ist weit seltener als die melanotischen Sarcome.

Literatur über Carcinome im Allgemeinen: Waldeyer, *Virch.*

Arch. 55. *Bd.*; Rindfleisch, *Patholog. Gewebelehre*; Lücke, *Geschwülste, Handb. der Chirurgie v. Pitha u. Billroth II. Bd.*,; Perls, *Allgemeine Pathologie*, 1877; Paget, *Surg. Path. Lects.* 30—35.

§ 162. Mit der Infiltration des ursprünglich erkrankten Organes mit Zellennestern ist die Ausbreitung des Krebses noch nicht zu Ende. Derselbe kümmert sich sehr gewöhnlich nicht um die Grenzen der einzelnen Gewebe. Bald früher, bald später, am spätesten bei Organen, die mit einer Kapsel versehen sind (Nieren), greift der Process auf die Nachbarschaft über. Ein Theil der Gewebe, namentlich die specifischen wie Drüsenepithelien, Muskelfasern, Knochen etc. schwinden unter dem Andrängen des Tumors. Das Bindegewebe dagegen pflegt in Wucherung zu gerathen und neues Bindegewebe sowie Blutgefässe, die zusammen als Stroma verwendet werden, zu bilden. Gelegentlich können in der Nachbarschaft von Tumoren auch andere Gewebswucherungen, z. B. Knochenneubildung, wachgerufen werden.

Neben der Eigenthümlichkeit, auf die Nachbarschaft überzugreifen, kommt den Carcinomen in eminenter Weise die Fähigkeit zu, **Metastasen** zu bilden. Der Keim, aus dem die Metastasen entstehen, sind mit dem Lymph- und Blutgefässstrom verschleppte Epithelzellen. Von ihnen geht die erste Entwickelung der Tochterknoten aus.

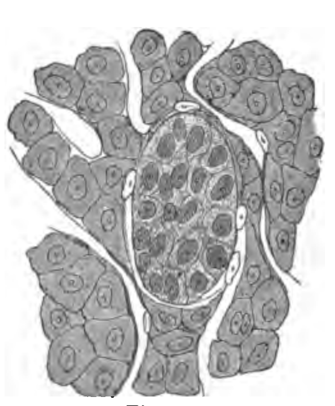


Fig. 73.

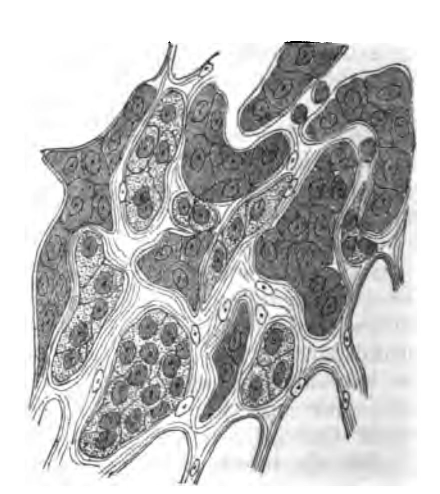


Fig. 74.

Fig. 73. Schnitt durch einen in der ersten Entwickelung begriffenen embolisirten Krebskeim innerhalb einer Lebercapillare, aus einem Adenocarcinom des Magens stammend. Hämatoxylinpräp. Vergr. 300.

Fig. 74. Metastatische Krebsentwickelung innerhalb der Capillaren der Leber nach Carcinom des Pankreas. Es haben sich innerhalb der Capillaren sowohl Krebszellennester als auch Bindegewebe entwickelt. Mit Alauncarmin gef. und in Canadabalsam eingel. Präp. Vergr. 250.

Hat sich z. B. in der Leber ein aus dem Gebiet der Pfortaderwurzeln stammender epithelialer Keim in einer Capillare eingekeilt, so fängt derselbe, falls er hinlänglich ernährt wird, an zu wachsen. Durch Proliferation der Epithelien bildet sich zunächst ein Zellennest (Fig. 73), welches die Capillare ausdehnt, während die Leberzellen verdrängt werden und atrophiren. Aus diesem Zellennest entwickelt sich unter Beihülfe des Blutgefässbindegewebsapparates der Leber, welcher ein Bindegewebsstroma und neue Gefässe bildet, ein Tochterknoten, der in seiner Structur dem Mutterknoten durchaus gleicht. Die Leberzellenbalken der Umgebung werden dabei entweder verschoben und verdrängt, oder von den Zellzügen des Krebsknotens durchwachsen. Letzteres geschieht in der Weise, dass das Wachsthum des Krebsherdes hauptsächlich an dessen Peripherie innerhalb der offenen Capillarbahnen (Fig. 74) sich vollzieht, so dass also die Blutcapillaren successive durch Krebsgewebe ersetzt werden. Mit zunehmender Entwickelung des letzteren tritt ein Schwund der Leberzellen ein.

Die epithelialen Elemente der metastatischen Krebsknoten sind durchgehends als Abkömmlinge der eingeschwemmten Zellen des Mutterknotens anzusehen; das Gewebe, in welchem der Tochterknoten sitzt, liefert nur den Blutgefässbindegewebsapparat.

Wie bei der Genese des primären Krebses, so ist auch bei der Bildung der Tochterknoten die Frage nach der Herkunft der Krebszellen vielfach discutirt worden. Eine Einigung ist auch heute nicht erzielt, indem zahlreiche Autoren (Rindfleisch, Klebs, Gussenbauer, Weil) daran festhalten, dass bei der Entwickelung metastatischer Herde die Bindegewebszellen, namentlich die Endothelien der Blut- und Lymphgefässe, an der Bildung der Krebszellen activen Antheil nehmen. Nach Gussenbauer (*Langenbecks Arch. f. Chir.* 14. *Bd.*) und Weil (*Wien, med. Jahrb.* 1873) sollen sogar auch quergestreifte und glatte Muskelfasern zur Bildung von Krebszellen angeregt, gewissermaassen inficirt werden.

Ich kann in den Mittheilungen der betreffenden Autoren keinen zwingenden Beleg für diese Annahme finden. Ich habe in dieser Richtung zahlreiche Untersuchungen angestellt, und Herr Fronista hat unter meiner Leitung eine grosse Zahl von Metastasenbildungen in verschiedenen Organen untersucht, allein wir haben keine sichere Bestätigung der genannten Angaben finden können. Active Veränderungen der Bindesubstanzzellen lassen sich zwar manchmal sehr schön constatiren, allein in allen Fällen, in denen wir mit Sicherheit das Schicksal dieser Zellen verfolgen konnten, fanden wir, dass sie nur dasselbe Gewebe bilden, welches auch unter normalen Verhältnissen aus ihnen entsteht. So bilden z. B. die Osteoblasten des Periostes und des Knochenmarkes entweder Bindegewebe oder aber Knochen, Endothelien bilden Bindegewebe. Damit will ich nicht sagen, dass wir im Stande gewesen wären, das Vorkommen einer Umwandlung gewucherter Bindesubstanzzellen in Krebszellen aus-

zuschliessen. Bei ausgebreiteten Wucherungen innerhalb eines Gewebes ist weder über die Herkunft noch über das spätere Schicksal der Zellen etwas Sicheres zu eruiren. Der Krebsembolus wirkt ähnlich wie ein Fremdkörper. In seiner Umgebung stellen sich einerseits entzündliche, kleinzellige Infiltrationen, andererseits Wucherungen der Bindesubstanzzellen ein. Beide Processe führen zu Hyperplasie des Bindegewebes und bilden mitunter für den sich entwickelnden Krebsknoten ein neues Stroma. Es wiederholen sich hier also dieselben Vorgänge, die man auch innerhalb des primären Herdes im Bindegewebe beobachtet. Ich glaube daher einstweilen daran festhalten zu sollen, dass ebenso wie nach REMAK Abkömmlinge der verschiedenen Keimblätter normaler Weise nicht ineinander übergehen, so auch unter pathologischen Verhältnissen eine derartige Metaplasie nicht stattfindet. Auch von einer Umwandlung der Drüsenepithelien in Krebszellen, wie sie z. B. RINDFLEISCH (*Lehrbuch der patholog. Gewebelehre* § 525 4. *Aufl.*), PERLS (*Virch. Arch.* 56. *Bd.*) u. A. angeben, habe ich nichts zu constatiren vermocht. So oft ich metastatische Lebercarcinome untersuchte, habe ich nur einen Untergang der Leberzellen, niemals einen Uebergang in Krebszellen zu erkennen vermocht, und auch innerhalb von Krebsherden, welche von der Mamma aus durch das Corium bis in das Epithel der Haut gedrungen waren, fand ich stets eine deutliche Scheidung zwischen Krebszellen und Hautepithel.

§ 163. **Regressive Veränderungen** treten in den Carcinomen in grossem Maassstabe auf. In dem von der Schnittfläche eines Krebses abgestrichenen Saft ist nahezu immer ein Theil der Zellen verfettet oder zerfallen, namentlich bei weichen, schnellwachsenden Geschwülsten. Ist die Verfettung bedeutend, so gewinnen die betreffenden Stellen dadurch eine weisse, mehr oder weniger opake Farbe und können zu einer breiigen Masse zerfallen, die sich später zu einer käsigen Masse eindickt oder resorbirt wird. Betrifft die Verfettung nur die Krebszellen, was gewöhnlich der Fall ist, so hebt sich der Inhalt der Alveolen durch seine opake weisse Färbung in besonders deutlicher Weise von dem alveolaren mehr grau oder grauröthlichen oder glänzend weissen Gerüst ab.

Bei Geschwülsten, die unter der Oberfläche eines Organes sitzen oder sich über das Niveau desselben erheben, entsteht durch die Resorption der zerfallenen Krebszellen eine centrale Vertiefung, eine Delle, ein sogen. Krebsnabel. Bei Krebsen, die ein derbes Stroma besitzen, und bei welchen zugleich mit dem Schwund der Krebszellen eine Hyperplasie des Bindegewebes stattfindet, kann sich auf diese Weise aus dem ursprünglichen Krebsknoten ein derbes Bindegewebe entwickeln, das nur noch sehr spärliche oder keine Krebszellennester mehr enthält. Es tritt dies besonders häufig bei dem Skirrh der Mamma und des Magens ein.

Der schleimigen Entartung ist bereits in § 161 gedacht worden. Amyloide Degeneration des Stroma ist mehrfach gesehen worden.

Von grosser Wichtigkeit ist der häufig auftretende nekrotische Zerfall der Carcinome und die dadurch bedingte Geschwürsbildung, indem so umfangreiche Neubildungen zerstört werden können. Auf diese Weise gehen namentlich Krebsknoten des Darmtractus zu Grunde, so dass sehr bald statt der Knoten sich Geschwüre bilden, die kaum mehr an die ursprüngliche Geschwulst erinnern. Ist der Zerfall nicht sehr weit gediehen, so bilden die Geschwulstreste noch Knoten und papillöse Wucherungen im Grunde und an den Rändern des Geschwüres, ist die Zerstörung weiter vorgeschritten, so ist der Grund glatt, gereinigt und scheint nur aus derbem Bindegewebe zu bestehen, während die Ränder wallartig erhaben, oder mit papillösen oder knotigen Wucherungen besetzt sind. Zuweilen sind auch letztere noch zerstört, und das Geschwür präsentirt sich wie ein nicht carcinomatöses Ulcus mit verhärtetem Grunde. Selbst ein Durchschnitt vermag nicht immer den Entscheid zu bringen ob noch Krebszellennester im Gewebe vorhanden sind.

Wie Schleimhautkrebse, so ulceriren die Carcinome der Haut, und auch die Carcinome der Mamma oder anderer unter der Haut gelegener Drüsen können durch oberflächlichen Zerfall in jauchende Geschwüre sich umwandeln.

Im Geschwürsboden findet sich stets eine mehr oder minder hochgradige entzündliche Infiltration, es stellt sich auch stets eine Neubildung von Bindegewebe ein, welche gelegentlich eine sehr erhebliche Mächtigkeit erreicht. Mitunter treten umfangreiche Granulationswucherungen auf, die sich in Form fungöser Geschwülste über die Oberfläche erheben. Sie sind vor anderen Granulationen meist durch eingelagerte Krebszellennester ausgezeichnet.

Zerfall der Krebse, Granulations- und Narbengewebsbildung können eine relative Heilung herbeiführen, d. h. es kann die Geschwulst vollkommen schwinden. Immerhin ist diese Heilung nur relativ und nicht von Dauer. Das Mikroskop weist nach, dass in der Tiefe der Gewebe die krebsige Infiltration noch fortbesteht, und das Auftreten von Metastasen bekundet, dass auch die Bösartigkeit des Processes durch die Zerstörung der primären Geschwulst nicht gehoben ist.

§ 164. Adenom und Carcinom können sich auch mit anderen Geschwulstbildungen combiniren, d. h. es kann das Stroma auch aus anderem Gewebe als aus Bindegewebe bestehen. Zunächst ist hervorzuheben, dass bei dem Eindringen der krebsigen Infiltration in die Nachbarschaft die verschiedensten Gewebe das Stroma des Krebses bilden können. Dringt z. B. ein Uteruskrebs in die Muscularis uteri ein, so enthält das Krebsgerüst glatte Muskelfasern, und bei der Entwickelung metastatischer Knoten in der Leber sieht man im Stroma nicht selten noch erhaltene, wenn auch atrophische Leberzellen. Von diesen präexistirenden Formationen sind die Gewebe neuer Bildung, welche im Stroma entstehen, zu unterscheiden. In letzterem wird nicht immer nur Bindegewebe, sondern

mitunter auch Knorpel oder Sarcomgewebe etc. gebildet, so dass man die Tumoren als Combinations- oder Mischgeschwülste bezeichnen muss. Sie kommen am häufigsten im Hoden und in der Parotis vor. In ihrem Verhalten stehen sie den einfachen Krebsen gleich.

III. Aetiologie der Geschwülste.

§ 165. Unsere Kenntnisse über die **Aetiologie der Geschwülste** sind zur Zeit noch sehr mangelhaft. Was wir darüber angeben können, ist im Grossen und Ganzen hypothetischer Natur.

Man ist wohl zunächst am ehesten geneigt, die Geschwülste als den Effect einer localen excessiven Gewebshyperplasie aufzufassen und die Bedingungen ihrer Entstehung da zu suchen, wo man auch die Ursachen der Hyperplasie zu erkennen glaubt. Gegen eine vollkommene Gleichstellung spricht indessen schon die bereits in §. 127 erwähnte histologische Verschiedenheit der Geschwülste von ihrem Mutterboden und die damit zusammenhängende Verminderung oder Vernichtung der physiologischen Leistungsfähigkeit des letzteren. Wie man daher anatomisch die Geschwülste nicht als locale Gewebshyperplasieen bezeichnen kann, so ist es auch nicht gestattet, ohne Weiteres die Ursachen ihrer Entstehung in denselben Momenten wie diejenigen der Hyperplasieen zu suchen.

Ebensowenig als mit der Hyperplasie können die Geschwülste mit entzündlichen Neubildungen parallelisirt werden. Wenn die Geschwülste auch kleinzellige Infiltrationsherde enthalten, so sind das doch nebensächliche Erscheinungen, und die ganze Histogenese derselben spricht dafür, dass es sich um einen von der Entzündung verschiedenen Process handelt. Damit ist von vorneherein auch die Möglichkeit ausgeschlossen, dass eine Geschwulst einem Trauma ihre Entstehung in dem Sinne verdankt, dass die Geschwulstbildung als eine unmittelbare und ausschliessliche Folge des Trauma's anzusehen wäre. Die klinische Erfahrung steht damit in Uebereinstimmung, und wenn auch mitunter Geschwülste auf entzündlich verändertem Boden und nach stattgehabtem Trauma sich entwickeln, so ist dies doch im Ganzen nicht sehr häufig und beweist noch nicht, dass ein Trauma hinreicht, um in einem zuvor gesunden Gewebe eine Geschwulstbildung herbeizuführen.

Bei dieser Sachlage wird man sich wohl oder übel entschliessen müssen, nach anderen Momenten zu suchen, welche die Genese der Geschwülste erklären könnten.

Wenn man nicht wüsste, dass Geschwülste in den verschiedensten Lebensperioden auftreten, ja dass manche Formen mit Vorliebe erst in höherem Alter sich entwickeln, so wäre es das Naheliegendste, die Aetiologie derselben in einer fehlerhaften Entwickelungsrichtung einzelner Theile der embryonalen Anlage zu suchen, sie also als locale Missbildungen zu betrachten. In Rücksicht auf das genannte Auftreten hätte indessen eine solche Annahme wenig Wahrschein-

lichkeit für sich, und auch die Beobachtung, dass Geschwülste aus Geweben entstehen, welche zuvor normal erscheinen, wäre kaum geeignet, dieselbe zu stützen.

In neuester Zeit hat COHNHEIM eine Hypothese aufgestellt, nach welcher zwar nicht die Entwickelung der Geschwülste selbst in die Embryonalperiode zurückzuverlegen ist, wonach aber die spätere Entwickelung der Persistenz embryonaler Keimanlagen ihre Entstehung verdankt. Nach ihm haben also die Geschwülste ihre Genese in einer immanenten Anlage, in einem Herde embryonalen Bildungsgewebes, d. h. in einem aus einer frühen Entwickelungsperiode stammenden Zellquantum, das nicht zum Aufbau der normalen Gewebsbestandtheile verwendet wurde und daher als solches sich erhielt. COHNHEIM bezeichnet die Geschwülste daher als atypische Gewebsneubildungen aus embryonaler Anlage. Die aus embryonalen Zellen bestehenden Geschwulstkeime können nach ihm sehr klein sein und sich deshalb der Beobachtung entziehen; es ist sogar denkbar, dass die Zellen derselben zwischen den physiologischen Elementen des betreffenden Gewebes nicht zu erkennen sind. Sie können lange Zeit im Gewebe ruhig verharren. Erst wenn die äusseren Umstände d. h. ihre Ernährung und ihre Beziehung zur Umgebung es gestatten, gerathen sie in Wucherung und bilden Geschwülste. In diesem Sinne kann z. B. ein Trauma wirken, in der Regel entzieht sich indessen der Anstoss zu der Wucherung unserer Einsicht.

Es ist nicht zu leugnen, dass diese Hypothese von COHNHEIM viele Eigenthümlichkeiten der Geschwülste in befriedigender Weise erklären würde, dass namentlich jene Geschwülste, welche in ihrem Bau durchaus an frühe Entwickelungsstadien der Gewebe erinnern, ihrer Fremdartigkeit beraubt würden. Auch dient dieser Ansicht zur Stütze, dass es in der That eine Reihe von Geschwülsten gibt, von denen wir mit Sicherheit sagen können, dass ihre Genese in der Entwickelungsperiode wurzelt. Gleichwohl wird man sich die Frage vorlegen müssen, ob unsere Kenntnisse über die Geschwulstgenese wirklich eine derartige Anschauung über die Aetiologie aller Geschwülste zulassen, oder ob nicht eine Beschränkung derselben vorzunehmen sei.

COHNHEIM (*Allgem. Pathologie I. Berlin* 1882) stützt sich bei Aufstellung seiner Hypothese hauptsächlich darauf, dass einmal für manche Geschwülste Erblichkeit nachgewiesen ist, dass manche Formen schon bei der Geburt vorhanden sind oder wenigstens in den ersten Lebensjahren sich entwickeln, dass sie ferner mit Vorliebe an Orten auftreten, wo in früheren Stadien der Entwickelung eine gewisse Complication statt hat, wo z. B. verschiedene Epithelformationen zusammenstossen (Lippe, Anus, Magen, Cervix uteri), oder wo überhaupt die Entwickelungsvorgänge sehr complicirt sind (Geschlechtsapparat). Endlich zieht er auch den atypischen Bau der Geschwülste selbst zur Stütze seiner Hypothese bei.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass die von Cohnheim angeführten Gründe sehr zu Gunsten seiner Auffassung sprechen. Sicherlich sind sie hinreichend, um für einen Theil der Geschwülste seine Hypothese zum mindesten sehr wahrscheinlich zu machen. Sie genügen dagegen nicht, um die Genese aller Geschwülste zu erklären.

Die Ansicht, dass Geschwülste durch Traumen, namentlich durch häufig sich wiederholende Reize entstehen, ist sehr verbreitet (vergl. Virchow, *Die krankhaften Geschwülste*; Krönlein, *Langenbeck's Arch. f. klin. Chir. XXI.*; Kocher, *Krankheiten des Hodens, Handb. d. spec. Chir. v. Billroth u. Pitha*; Bögehold, *Virch. Arch.* 88. *Bd.*). Cohnheim hat mit Recht dagegen geltend gemacht, dass nach den Untersuchungen von Boll (*Das Princip des Wachsthums. Berlin* 1876), S. Wolff (*Zur Entstehung von Geschwülsten nach traumatischen Einwirkungen. J. D. Berlin* 1874) und v. Winiwarter (*Beiträge zur Statistik der Carcinome. Stuttgart* 1878) die Zahl der Fälle, in welchen bei Geschwülsten voraufgegangene Traumen nachgewiesen werden konnten, bei den verschiedenen statistischen Erhebungen nicht mehr als 7—14 pCt. beträgt. Danach muss man annehmen, dass Traumen zwar die Entstehung einer Geschwulst veranlassen können, dass aber ein Trauma oder eine Entzündung zur Entwickelung einer Geschwulst durchaus nicht nöthig ist.

§ 166. **Congenitale Geschwülste**, deren Genese mit mehr oder weniger Sicherheit in die Embryonalzeit zurückverlegt werden kann, kennen wir eine ganze Zahl, doch ist von vorneherein zu bemerken, dass diese Geschwülste nur zum Theil eine Zusammensetzung, wie sie den bisher betrachteten postembryonalen Geschwülsten zukommt, besitzen. Viele von ihnen zeigen eine durchaus eigenartige Beschaffenheit und dürfen daher nicht mit den anderen identificirt werden. Sie werden auch von den Autoren durchgehends als besondere Bildungen aufgeführt und als Teratome bezeichnet.

Unter **Teratomen** oder **teratoiden Geschwülsten** versteht man Tumoren, welche angeboren vorkommen und sich durch ihre Zusammensetzung aus sehr verschiedenen Geweben auszeichnen. Sie sind entweder schon bei der Geburt sehr umfangreich oder aber klein und wachsen erst nach derselben zu grösseren Tumoren heran. Sie enthalten gelegentlich Bindegewebe, Knorpel, Knochen, Muskeln, Haut, Haare, Nerven, Drüsengewebe, ferner auch zellreiches Gewebe mit embryonalem Charakter. Zuweilen sehen sie in ihrer Zusammensetzung complicirteren Formen histoider Mischgeschwülste ähnlich, doch ist die Gewebscombination meist mannigfaltiger als in letzteren. Auch begegnet man in diesen Geschwülsten Formationen, die an normale Organe erinnern und in ihrem Bau auch oft solchen gleich sind und nur durch ihre äussere Configuration, d. h. ihre rudimentäre Beschaffenheit und ihre abnorme Lage innerhalb einer Geschwulst sich von anatomisch normalen Organen unterscheiden. Mitunter

sind die verschiedenen Gewebsarten zu Systemen gruppirt, so dass eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit der Organisation eines Fötus hervortritt.

Der Sitz dieser Teratome ist, sofern er äusserlich sichtbare Formen betrifft, hauptsächlich an solchen Stellen des Rumpfes, an denen auch Doppelmissbildungen ihre Vereinigungspunkte zu haben pflegen, also besonders am unteren Ende der Wirbelsäule, am Kopfe und Halse. Die in inneren Organen vorkommenden finden sich am häufigsten im Geschlechtsapparat.

Die Teratome sind zum Theil als Doppelmissbildungen, bei welchen der eine Fötus von dem anderen umwachsen und eingeschlossen wurde und zugleich in seiner Entwickelung verkümmerte (vergl. § 13), zum Theil als Gewebsmissbildungen innerhalb eines Einzelfötus anzusehen.

Eine besondere Form der Teratome bezeichnet man als **Dermoide.** Sie bilden Cysten, deren Innenfläche die Organisation der äusseren Haut zeigt, kommen dabei aber an Orten vor, an denen Hautelemente normaler Weise nicht vorhanden sind. Der häufigste Sitz derselben ist der Geschlechtsapparat, namentlich das Ovarium; seltener finden sie sich in anderen Organen, im Peritoneum, am Halse, in der Umgebung der Orbita. Die kleinsten Formen bilden kleine Cysten, die sich in Ovarien makroskopisch zunächst durch ihren Inhalt, der aus einer fettigen gelblichweissen, meist von Haaren durchsetzten Schmiere besteht, auszeichnen. Sodann ist auch die Wand der Cysten derber und weisser als diejenige der Graaf'schen Follikel. Das Mikroskop zeigt, dass sie aus Corium und Epidermis besteht. Ferner enthält sie Haarbälge und Talgdrüsen, seltener Schweissdrüsen. Nicht selten liegt unter dem Corium ein dem subcutanen Gewebe ähnliches Fettgewebe. In einzelnen Fällen finden sich unter der Cutis auch noch Knorpel- und Knochenstücke von platter oder höckeriger Gestalt, seltener Zähne. Letztere können auch frei in der Cyste liegen. Sehr selten enthält die Cystenwand Muskel- und Nervengewebe. Grössere Dermoide, d. h. solche von Wallnuss- bis Faustgrösse, sind gegen die Umgebung durch eine derbe Bindegewebskapsel scharf abgegrenzt und beherbergen im Innern grosse Mengen von fettigen, schmierigen, mit röthlich blonden Haaren durchsetzten Massen.

Dermoide kommen sowohl bei jungen als bei älteren Individuen vor; einzelne sind schon bei der Geburt gefunden worden. Sie wachsen sehr langsam. Nach der Beschaffenheit der absondernden Cystenmembran zu schliessen, stammen diese Bildungen aus derselben Keimanlage wie die äussere Haut. Sie sind wahrscheinlich weiterentwickelte verirrte Keime des äusseren Keimblattes, welche in einer frühen Entwickelungsperiode dahin gerathen sind, wo sie sich später entwickeln.

Literatur über Teratome und Dermoide: § 13 *pg.* 37; LEBERT, *Gazette méd. de Paris* 1852; REMAK, *Deutsche Klinik* 1856, *Nr.* 16; HESCHL, *Prager Vierteljahrsschr.* 1860; LÜCKE, *Handb. der Chirurgie von Pitha und Billroth, II. Bd.*; HAFFTER, *Arch. der Heilkunde XVI,* 1875; PANUM, *Virch. Arch.* 72. *Bd.*; KLEBS, *Handb. der path. Anat.*; DANZEL *und* MARTINI, *Arch. f. klin. Chir.*, 17. *Bd.*; WALDEYER, *Arch. f. Gynäkol., I. Bd.*

§ 167. Abgesehen von den Teratomen kommen auch andere Geschwülste, die sich in ihrem Bau an die gewohnten Formen anschliessen, angeboren vor, oder entstehen wenigstens in einer so frühen Zeit, dass ihre erste Entwickelung mit mehr oder weniger Sicherheit in die Embryonalperiode zurückverlegt werden darf. Die bekanntesten Beispiele solcher Geschwülste sind die angeborenen Angiome und die Pigmentmäler der Haut. Erstere sind bereits in § 138—142 besprochen worden; von letzteren sei hier nur bemerkt, dass sie braune und schwarze etwas erhabene Flecken in der Haut bilden und aus einem dem Alveolärsarcom (Fig. 56 § 151) durchaus ähnlichen Gewebe, das von Epidermis bedeckt ist, bestehen.

Ferner sind zu nennen Hautfibrome, Enchondrome des Schädels, der Wirbelsäule und der Finger, Myxome der Kiefergegend, Nierenadenome und Nierenkrebse, endlich Cystadenome, welche am Steiss sitzen und von dem Centralcanal des Rückenmarkes aus sich bilden etc.

Gross ist die Zahl der beobachteten angebornen Geschwülste nicht; etwas zahlreicher sind die Beobachtungen von Geschwulstbildungen in den ersten Lebensjahren, deren Genese sehr wahrscheinlich in die Embryonalzeit zurückreicht. Hierher gehören z. B. Sarcome, welche in den ersten Lebensjahren entstehen, namentlich jene in § 143 erwähnten Myosarcome der Nieren. Auch die Entwickelung eines Theils der Adenome des Ovariums mag in die Fötalzeit zurückreichen.

Hält man alles das, was wir über angeborene Geschwülste wissen, mit dem zusammen, was über postembryonale Geschwulstbildung bekannt ist, so ergibt sich, dass nur ein kleiner Bruchtheil auf die congenitalen Tumoren entfällt, so dass die Stütze, welche sie der COHNHEIM'schen Theorie gewähren, nicht eben sehr kräftig ist.

Die COHNHEIM'sche Theorie verlangt indessen nicht angeborene Geschwülste, sondern nur congenitale Geschwulstanlagen. Leider sind auch über diese unsere Kenntnisse gering. Sie beschränken sich fast lediglich auf die angeführten Naevi pigmentosi und vasculosi, welche ebenso gut als Geschwulstkeime denn als ausgebildete Geschwülste angesehen werden können. Zu ersterem hat man insofern das volle Recht, als nicht selten aus diesen Geweben in späteren Lebensjahren bösartige Geschwülste sich entwickeln.

Auf Geschwulstkeime in den Knochen hat vor einigen Jahren

VIRCHOW aufmerksam gemacht, indem er zeigte, dass bei dem Ossificationsprocess zurückbleibende Knorpelinseln in späterer Zeit zum Ausgangspunkt von Enchondrombildungen werden können.

Von embryonalen Epithelanlagen, die später zu einer Geschwulstentwickelung Veranlassung geben könnten, ist Sicheres nicht bekannt. Bei den früh auftretenden epithelialen Geschwülsten des Eierstockes, der Niere und des Darmes kann man sie vermuthen, aber sie sind nicht nachgewiesen. Die mehrfach beobachteten accessorischen Drüsen z. B. vom Pankreas, der Mamma, der Schilddrüse darf man, da sie ausgebildetes Drüsengewebe enthalten, nicht als embryonale Keime ansehen. Ebenso möchte ich einen von mir zufällig im Dünndarm eines Neugeborenen gefundenen kleinen erbsengrossen Tumor, der in der Submucosa sass und aus kleinen Cysten bestand, in welche mit Cylinderepithel bedeckte Papillen hineinragten und in deren Wand kleine Drüsenschläuche sich vorfanden, eher als eine locale Missbildung denn als ein Lager embryonalen Keimgewebes ansehen. Immerhin sind diese Missbildungen bemerkenswerth, denn es können auch von ihnen aus Geschwülste sich entwickeln.

Nach dem Angeführten ist also auch für das Bestehen embryonaler Keime im Organismus der anatomische Nachweis nur in sehr dürftigem Umfange geleistet.

Literatur über angeborene Geschwülste und Geschwulstkeime: VIRCHOW, *Die krankhaften Geschwülste;* DUZAN, *Du Cancer chez les enfants. Paris* 1876; AHLFELD, *Arch. f. Gynäc. Bd. XVI;* ROHRER, *Das primäre Nierencarcinom. Zürich* 1874; MAAS, *Berliner klinische Wochenschr.* 1880, *Nr.* 47; G. VOGT, *Ueber angeborene Lipome. J. D. Berlin* 1876; CHIARI, *Jahrb. der Kinderheilk. XIV* (*Myxofibrom der Galea*); WEIGERT, *Virch. Arch.* 67. *Bd.* (*Nierenadenom*); VIRCHOW, *Berliner acad. Monatsber.* 1875.

Eine wesentliche Stütze der COHNHEIM'schen Theorie wird nach der Ansicht mancher Autoren durch die Untersuchungen von ZAHN (*Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme. Congrès méd. internat. de Genève* 1873) und LEOPOLD (*Virch. Arch.* 85. *Bd.*), welche aus lebenden Kaninchenfötus entnommene Knorpelstücke in die Bauchhöhle und die vordere Augenkammer von Kaninchen brachten und danach ein Wachsthum des Knorpels beobachteten, während Knorpel geborener Thiere unter ähnlichen Verhältnissen resorbirt wurde. Ich kann einen Grund zur Verallgemeinerung der COHNHEIM'schen Theorie darin nicht erblicken. Die Fähigkeit sich nach Implantation in einen anderen Organismus weiter zu entwickeln, kommt nicht allen fötalen Geweben zu, sondern es werden dieselben zum Theil sehr bald durch die zerstörende Kraft der fixen und beweglichen Zellen aufgelöst und resorbirt (vergl. LEOPOLD, *Arch. f. Gynäkol. Bd. XVIII*). Es beweisen die Versuche also nur, dass embryonale Knorpel die Eigenschaft besitzen, auch bei verhältnissmässig

ungünstiger Ernährung im Kampfe mit anderen Gewebszellen sich eine Zeit lang zu erhalten und sogar zu wachsen. Vergl. auch § 89.

§ 168. Die Mangelhaftigkeit der Nachweise im Gewebe persistirender embryonaler Keime lässt es gewagt erscheinen, alle Geschwülste aus denselben herzuleiten. Die in der Literatur in dieser Frage niedergelegten Befunde berechtigen lediglich dazu, anzunehmen, dass ein Theil der Geschwülste aus solchen bereits vor der Geschwulstentwickelung anatomisch von dem normalen Gewebe unterscheidbaren Keimen entstehe. Dabei erscheint es noch fraglich, ob dieselben als embryonal im engern Sinne angesehen werden dürfen, denn man versteht darunter eine Gewebsformation, die einen Bau besitzt, wie er den unentwickelten Geweben zukommt und zeitlich der definitiven Formation voran geht. Missbildete Gewebe, Abtrennung eines Gewebes, z. B. von Epithel oder Drüsengewebe von seinem normalen Sitz und Verpflanzung nach einem anderen Orte, wie sie bei Bildung von Nebendrüsen und von Dermoiden vorkommt, sind nicht gleichbedeutend mit embryonalen Geweben.

Um etwas grösser wird das Gebiet der Geschwülste, die sich auf embryonale Keime zurückführen lassen, wenn man den Begriff des Embryonalen weiter fasst und alle Gewebe mit diesem Worte belegt, welche in regem Wachsthum begriffen sind.

So lange ein Organ wächst, so lange werden auch neue Zellen in Menge gebildet, und diese Bildungszellen des Organes könnte man insofern embryonal nennen, als sie noch in lebhafter Vermehrung begriffen sind und dadurch den Zellen des Embryo näher stehen, als den Zellen ausgebildeter Gewebe. So könnte man z. B. die Osteoblasten und Osteoklasten, sowie den wuchernden Knorpel wachsender Knochen, die Zellen des in der Schwangerschaft sich vergrössernden Uterus, das Gewebe der zur Lactation sich vorbereitenden Mamma embryonal nennen. Dehnt man den Begriff „embryonal" in dieser Weise aus, so kann man in der That noch eine ganze Reihe von Geschwülsten auf eine Wucherung solcher Zellen zurückführen. Wenn z. B. eine Geschwulst während des Wochenbettes oder im Anschluss an ein solches sich in der Mamma oder in dem Uterus entwickelt, wenn am Knochen, im Periost oder im Knochenmark des wachsenden Knochens ein Sarcom oder ein Enchondrom sich bildet, so liegt es gewiss nahe anzunehmen, dass dieselben Zellen, welche als Bildner des normalen Gewebes fungiren, auch der Geschwulst ihre Entstehung geben.

Wo soll man aber dem in dieser Weise ausgedehnten Begriff „embryonal" eine Grenze setzen? Wachsthum d. h. Regeneration für den Abgang findet während des ganzen Lebens statt. Das Deckepithel stösst sich ab und regenerirt sich, das Drüsenepithel wird verbraucht und wieder ersetzt, und selbst der scheinbar stabile Knochen ist während des ganzen Lebens Veränderungen ausgesetzt, welche auf der einen Seite in Knochenresorption durch

Osteoklasten, auf der anderen Seite in Knochenapposition durch Osteoblasten bestehen.

Bezeichnen wir postembryonale Wachsthumsvorgänge als embryonal, so müssen wir nothgedrungen alle Zellneubildungsvorgänge, die während des Lebens vorkommen, so nennen. Damit fällt aber der Begriff embryonal mit dem zusammen, was VIRCHOW als proliferationsfähig bezeichnet. Für ein und denselben Vorgang den Namen zu wechseln ist kein Gewinn; in den vorliegenden Fällen bringt es im Gegentheil einen Verlust, indem wir eines Ausdruckes, der uns die embryonale Gewebebildung von der postembryonalen trennt, verlustig gehen. Es ist daher richtiger, nur dasjenige embryonal zu nennen, was wirklich aus der Embryonalzeit stammt.

Die Thatsache, dass man von der Persistenz embryonalen Gewebes im engeren Sinne eigentlich nichts weiss, d. h. dass der anatomische Nachweis desselben nicht gelingt, erkennt auch COHNHEIM an. Er sucht diesen Mangel durch die Annahme zu erklären, dass diese Herde sehr klein und schwer bemerkbar, ja, dass deren Zellen möglicher Weise unter die physiologischen Elemente gemischt und daher nicht erkennbar seien. Ich muss gestehen, dass ich mir die Erhaltung eines embryonalen zelligen Keimes im Gewebe schwer vorstellen kann. COHNHEIM und MAAS (*Virch. Arch.* 70. *Bd.*) haben selbst gezeigt, dass lebendes Gewebe, z. B. Periost, das in ein anderes Gewebe (Lunge) verpflanzt wird, zwar eine Zeit lang wachsen kann, dann aber von dem Gewebe, in dem es liegt, wieder resorbirt und zerstört wird. Ein embryonaler Keim, der im Gewebe liegt, hat meines Erachtens nur die Wahl zwischen drei Möglichkeiten. Erstens kann er embryonal bleiben, in diesem Falle ist er dem Gewebe, in dem er liegt, gewissermaassen fremd und als Fremdkörper wird er resorbirt; oder er wird der Umgebung nicht nur anatomisch, sondern auch physiologisch eingefügt, so dass er an den physiologischen Leistungen des Gewebes participirt. In diesem Falle muss er seinen embryonalen Character verlieren. Die dritte Möglichkeit endlich ist die, dass er sich zu einer selbstständigen Bildung entwickelt, die in den Gesammtorganismus wie ein Organ eingefügt ist. In diesem Falle finden wir eine angeborene Geschwulst (Nävus, Sarcom, Adenom).

In seiner Schrift: *Die Beziehungen der Morphologie zur Heilkunde*, *Leipzig* 1880, hat HASSE versucht, vom Standpuncte des Morphologen aus der COHNHEIM'schen Hypothese eine anatomische Basis zu geben. Der Morphologe hat im Organismus zweierlei Substanzen zu unterscheiden, nämlich eine solche, welche verschiedene Umbildungen vollzieht und eine solche, welche für Bildung neuen Gewebes sorgt. Letztere muss der Morphologe als „embryonale Substanz“ bezeichnen. Sie wird repräsentirt durch Zellen, die keine oder nur geringe Umbildung erfahren haben und die um so proliferationsfähiger sind, je weniger sie ihre ursprüng-

liche Beschaffenheit verändert haben, je näher sie also den Bildungszellen des Embryo stehen. Nur von diesen Zellen aus können Gewebe neugebildet werden. Geschwülste werden sich danach besonders an solchen Stellen entwickeln können, in denen diese „embryonalen Zellen" in reichlicher Menge sowie in ihrem ursprünglichen Zustande sich erhalten. HASSE's Unterscheidung proliferationsfähiger und nicht proliferationsfähiger Gewebsbestandtheile ist gewiss richtig (vgl. § 84—89), und man mag erstere als embryonal bezeichnen (die Franzosen benutzen diese Bezeichnung mit Vorliebe), allein dann wird der Gegensatz zwischen den Zellen des Embryo und den proliferationsfähigen Elementen des geborenen Individuums, die COHNHEIM so sehr betont, aufgehoben.

§ 169. Wie aus dem Angegebenen ersichtlich ist, halte ich die Zurückführung sämmtlicher Geschwülste auf embryonale Keime nicht für durchführbar. Die anatomischen Untersuchungen drängen vielmehr zu der Annahme, dass die Geschwülste aus verschiedenen Geweben entstehen und zwar erstens aus embryonalen, zweitens aus wachsenden, drittens aus fertig entwickelten, viertens aus Geweben, die in der Rückbildung begriffen sind.

Was ist nun die Ursache der Geschwulstentwickelung? Eine präcise Antwort darauf zu geben, ist nicht möglich. Wie mir scheint, ist die **Aetiologie** der verschiedenen Geschwülste keine einheitliche.

Das ganze anatomische und biologische Verhalten der Geschwülste gestattet es, dieselben als Gewebebildungen zu betrachten, welche sich gewissermassen von dem Mutterboden emancipirt haben. Sie beziehen zwar vom Organismus ihr Nährmaterial und können daher ohne denselben nicht weiter wachsen, im Uebrigen aber verhalten sie sich wie vom Organismus losgelöste selbständig gewordene Keime. Wie mir scheint, liegt gerade darin der Schwerpunkt, und die Frage nach der Aetiologie fällt mit der Frage nach diesem Selbständigwerden der Gewebe zusammen. Sie beruht meines Erachtens darin, dass in einem Gewebe eine Ungleichheit zwischen dessen einzelnen Bestandtheilen geschaffen wird, wodurch die Beschränkung der Wucherung der proliferationsfähigen Zellen (vergl. § 78—83) durch die Umgebung aufgehoben wird. Dies kann sowohl dadurch geschehen, dass die Proliferationsfähigkeit der betreffenden Zellen gesteigert, als auch dadurch, dass der die Proliferation beschränkende Einfluss der Umgebung verringert wird. Endlich kann auch beides zugleich stattfinden.

Bei Geschwülsten, welche in der Entwickelungsperiode entstehen, liegt die Annahme, dass eine aus inneren Ursachen erfolgende stärkere locale Wucherung, oder eine Störung der Wucherung und eine Ablenkung derselben in eine falsche Richtung der Ausgangspunkt der Verbildung sei, am nächsten. Worauf diese

in letzter Linie zurückzuführen ist, das wissen wir freilich ebenso wenig, als wir die Ursachen übermässiger Grössenentwickelung oder geringfügiger localer Verbildung eines Gliedes oder eines Organes kennen. Haben sich durch die locale Wucherung die anatomischen und physiologischen Beziehungen zu der Nachbarschaft verschoben, so scheint auch die Entwickelungsrichtung des betreffenden Gewebes nicht mehr den gewohnten Gang inne zu halten. Es macht den Eindruck, als ob mit der Veränderung der Beziehungen zur Umgebung, z. B. durch Verlagerung eines Keimes, auch der das Wachsthum beschränkende und bestimmende Einfluss derselben aufgehoben würde. Die Folge ist, dass sich ein Gewebe mit abweichendem Typus, d. h. eine locale Missbildung in makroskopisch und mikroskopisch anatomischem Sinne entwickelt. Als Geschwülste, die eine solche Genese haben, sind hauptsächlich die Bindesubstanzgeschwülste des Kindesalters anzusehen. Unter den epithelialen Tumoren sind namentlich die in einigen Fällen beobachteten Krebse der Nieren und des Darmtractus, sowie das Adenom des Eierstockes hervorzuheben.

Es ist also nicht unmöglich, dass in der Entwickelungsperiode Geschwülste sich aus ähnlichen Ursachen entwickeln, wie sie bei der Entstehung der Missbildungen im gewöhnlichen engeren Sinne thätig sind. So könnte z. B. eine Behinderung der Umwandlung der Osteoblasten in Knochen Veranlassung zu einer abnormen Gewebebildung, z. B. der Bildung von Knorpel, d. h. eines Enchondroms, oder von Zellgewebe, d. h. eines Sarcoms werden.

Bei Geschwülsten, welche in Geweben entstehen, die nicht im Werden begriffen sind, ist die Entwickelung einer Geschwulst nur erklärlich durch die Annahme einer derselben voraufgehenden Veränderung innerhalb eines grösseren oder kleineren Gewebsbezirkes. Dieselbe müsste eine derartige sein, dass durch sie die Beziehungen des Muttergewebes der zukünftigen Geschwulst zur Nachbarschaft im Sinne einer Emancipirung von derselben geändert würden, und dass die Productionskraft des Gewebes dabei nicht verringert, sondern gesteigert würde. In dieser Weise liessen sich z. B. die Wirkungen eines Trauma's erklären. Durch dasselbe können unter Umständen beide der genannten Bedingungen erfüllt werden.

Bei den Bindesubstanzgeschwülsten des späteren Alters scheint eine Erhöhung der Zellthätigkeit zu der Entstehung einer Geschwulst überall nöthig zu sein. Dieselbe muss unter allen Umständen dann verlangt werden, wenn Gewebe, deren zellige Elemente einem Wechsel nicht oder nur in grossen Zeiträumen unterliegen, eine Geschwulst bilden. Der erste Anstoss zu dieser Steigerung kann dabei sowohl in einer primären Veränderung der Zellthätigkeit als auch in einer Veränderung der Grundsubstanz gegeben sein.

Bei den epithelialen Geschwülsten ist nach der anatomischen Untersuchung eine vermehrte Zellproduction nicht absolut erforderlich. Es soll damit indessen nur gesagt sein, dass bei epithelialen Geschwülsten, namentlich bei den Carcinomen des höheren Alters

der erste Anstoss zur Geschwulstbildung nicht sowohl in einer Steigerung der bestehenden Zellthätigkeit zu suchen sei, sondern vielmehr in einer Veränderung der Beziehung der einzelnen Gewebsbestandtheile zu einander. Wie THIERSCH hervorgehoben hat treten mit dem Alter regressive Veränderungen ein, welche z. B. im Corium eine gewisse Lockerung des Baues zur Folge haben oder wenigstens die Beziehungen der epithelialen Theile zu dem Bindegewebe verändern. Dadurch kann zunächst das Epithel, das ja an vielen Orten in stetem Wechsel begriffen ist, bei seiner physiologischen Vermehrung sich an Stellen vorschieben, welche normaler Weise Epithel nicht enthalten. Durch Lockerung und Verschiebung der bindegewebigen Grundlage der Organe können gewissermaassen Spalten und damit auch freie Oberflächen gebildet werden, in welche das angrenzende Epithel hineinwächst, so dass sich auf diese Weise die ersten Auswüchse von Drüsen oder Deckepithelien bilden. Nun sollte man freilich erwarten, dass das Bindegewebe gegenüber diesem Eindringling sich erhebt und denselben wie einen Fremdkörper zu eliminiren sucht. Das mag auch in manchen Fällen geschehen und dadurch eine Weiterentwicklung des Processes verhindert werden. In anderen Fällen scheint dies indessen nicht einzutreten und zwar deshalb nicht, weil die betreffenden Gewebe nicht mehr normal sind. Es kommt zwar zu Veränderungen der Circulation, zu kleinzelliger Infiltration des Bindegewebes, zuweilen auch zu Gefäss- und Bindegewebsneubildung, allein dieselbe ist geringfügig, wenig energisch, besitzt nicht die Fähigkeit, das eingedrungene Epithel wieder auszustossen. Die Veränderung der Circulation, die reichere Ernährung des Epithels beginnt im Gegentheil einen günstigen Einfluss auf die Epithelproduction auszuüben. Sie wird allmählich lebhafter und damit ist die Entwickelung eines Carcinoms inaugurirt.

Es erscheint nicht unmöglich, dass in einzelnen Fällen die Geschwulstentwickelung diesen Gang nimmt, in anderen mag zwar die Veränderung des bindegewebigen Grundstockes eine gewisse Prädisposition für Carcinombildung schaffen, aber der Anstoss zur Krebsentwickelung erst durch eine Verstärkung der Epithelproduktion gegeben werden.

SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Parasiten.

I. Einleitung.

§ 170. Als **Parasiten** bezeichnet man lebende Wesen, welche auf oder in einem anderen lebenden Organismus ihren Wohnsitz haben und von den Gewebsbestandtheilen desselben sich ernähren oder wenigstens den letzteren Nährmaterial entziehen. Die Parasiten, welche der Mensch gelegentlich beherbergt, gehören theils der Thier-, theils der Pflanzenwelt an. Bewohnen dieselben die oberflächlich gelegenen Theile der Haut und der Schleimhäute, so werden sie Epizoen und Epiphyten, bewohnen sie innere Theile, Entozoen und Entophyten genannt.

Die parasitär beim Menschen vorkommenden Thiere gehören der Abtheilung der Arthropoden, der Würmer und der Protozoen an. Die pflanzlichen Parasiten sind durchgehends Pilze und zwar Spalt-, Spross- und Schimmelpilze.

Die Bedeutung der verschiedenen Schmarotzer ist eine sehr ungleiche. Manche unter ihnen schädigen das Gewebe, in dem sie sitzen, in kaum merklicher Weise, andere wieder rufen zwar local sehr erhebliche Veränderungen hervor, vermögen sich aber nicht über verschiedene Gewebe auszubreiten. Noch andere dringen in den Organismus ein, durchwandern denselben in verschiedener Richtung und können multiple Localaffectionen hervorrufen. Manche finden ihre Verbreitung in dem Organismus auf dem Blut- und Lymphwege. Ihrer Invasion folgen oft sehr schwere Allgemeinerscheinungen und nicht selten der Tod.

Die pflanzlichen Parasiten vermehren sich alle innerhalb des menschlichen Körpers, viele davon in ganz ungeheurem Maasse; unter den thierischen trifft dies nur für eine beschränkte Zahl zu, manche bringen sogar nur einen Theil ihres Lebens im menschlichen Körper zu. Die localen Veränderungen, welche die Parasiten hervorrufen, bestehen meist in Verdrängung und Zerstörung von Gewebe und in Erregung von Entzündung. Auf den Gesammtorganismus wirken sie durch Nahrungs- und Sauerstoffentziehung, durch Störung und Aenderung des Stoffwechsels und durch Bildung zahlreicher Erkrankungsherde; manche produciren auch giftige Stoffe und Fermente.

Die wichtigste Rolle spielen die Spaltpilze. Sie sind es, welche in erster Linie schwere Allgemeinleiden hervorzurufen im Stande sind. Den Schimmelpilzen und Sprosspilzen kommt nur locale Wirkung zu. Die thierischen Parasiten werden durch ihre Grösse oder durch ihr Eindringen in lebenswichtige Organe oder durch Massenhaftigkeit der Invasion gefährlich.

Das parasitäre Leben von Pflanzen und Thieren ist in der ganzen organisirten Welt äusserst verbreitet. Es gibt unzählige Pflanzen und Thiere, welche stets oder zu Zeiten ein parasitäres Dasein führen, und ebenso wird die Mehrzahl der Lebewesen von Parasiten heimgesucht.

Wohnt ein Thier oder eine Pflanze in einem lebenden Organismus, so sind sie damit noch nicht nothwendiger Weise Parasiten. Diese Bezeichnung ist erst dann zulässig, wenn sie von ihrem Wirthe Nahrung beziehen.

II. Die Schistomyceten oder Spaltpilze.

1. Allgemeines über Spaltpilze.

§ 171. Die **Schistomyceten** oder **Spaltpilze**, in ihrer Gesammtheit oft auch als **Bacterien** bezeichnet, gehören zu den Protophyten, d. h. zu den allerkleinsten einfachsten Pflanzen. Manche unter ihnen sind so klein, dass sie an der Grenze der Sichtbarkeit selbst bei Benutzung der stärksten Linsensysteme stehen. Wo sie in thierischen Geweben vorkommen, sind sie daher oft nur mit grosser Mühe, d. h. unter Benutzung verschiedener Reagentien oder Färbemethoden, zuweilen nur durch Anstellung von Culturversuchen von Zerfallsproducten des Gewebes zu unterscheiden.

Ihr Vorkommen in lebenden thierischen Geweben ist indessen über allen Zweifel erhaben, und ihr Wachsthum und ihre Vermehrung durch Experimentaluntersuchungen nachgewiesen.

Die Spaltpilze sind durchgehends chlorophylllose, einzellige Organismen, doch findet man sie häufig in kleineren und grösseren Colonieen vereinigt. Nach der Gestalt und Form der Zellen unterscheidet man (Cohn) Sphärobacterien, Mikrobacterien, Desmobacterien und Spirobacterien.

Die **Sphaerobacterien** sind durch kugelige oder ovale Zellen ausgezeichnet und werden in drei Gattungen eingetheilt, welche als Mikrokokkus, Ascokokkus und Sarcina bezeichnet werden.

Die **Mikrobacterien** bestehen aus kleinen kurzen Stäbchen und werden alle in einer Gattung Bacterium vereinigt.

Die **Desmobacterien** treten in Form stäbchen- und fadenförmiger Zellen auf, welche von vielen Autoren alle in eine einzige Gattung untergebracht werden, welche als Bacillus bezeichnet wird. Andere Autoren stellen daneben noch die Gattungen Clo-

stridium, Leptothrix und Cladothrix auf und belegen mit dem ersten Namen Bacterien von spindeliger Form, mit dem zweiten lange fadenartige Bacterien und mit dem dritten Bacterien mit Pseudoverzweigungen.

Die **Spirobacterien** bestehen aus schraubenartig gewundenen Stäbchen. Stäbchen mit kurzer und weitläufiger Schraube werden als Spirillum (oder Vibrio), solche mit langer enggewundener Schraube als Spirochaete bezeichnet.

Die Spaltpilzzellen setzen sich alle aus einem plasmatischen Zellinhalt und einer Zellmembran zusammen, welche beide nach Nencki wesentlich aus einem Eiweisskörper dem **Mykoprotein** bestehen. Nach Nägeli und Zopf gibt es auch Spaltpilze, die eine Membran aus Cellulose besitzen.

Bei allen Spaltpilzformen mit Ausnahme der Kugelformen sind schwärmende **Bewegungen** beobachtet, welche durch lebhaft schwingende feinste Geiselfäden vermittelt werden. Daneben kommen auch langsame oscillirende oder gleitende und kriechende Bewegungen vor, welche von dem contractilen und flexilen Plasma ausgeführt werden. Beide Bewegungsformen kommen nur in bestimmten Ernährungs- und Wachsthumszuständen vor.

Die **Vermehrung** der Bacterien erfolgt durch **Quertheilung** der zuvor in die Länge gewachsenen Zellen. Bei einigen Formen kann auch eine Theilung nach zwei oder sogar nach allen drei Richtungen des Raumes erfolgen. Nach der Theilung trennen sich die Zellen sofort, oder bleiben noch eine Zeit lang beisammen, wobei bei dem erstgenannten Theilungsmodus fadenförmige, bei dem zweitgenannten flächenhafte und körperliche Colonieen entstehen. Lange Fäden können sich in kurze Stücke segmentiren.

Häufen sich ruhende Spaltpilzzellen in Folge stetig fortschreitender Neuproduction oder durch Aneinanderlagerung benachbarter Zellen irgendwo in grosser Menge an, so bilden sich gallertartige Colonieen, welche man als **Zooglöen** bezeichnet. Die Gallerte bildet sich aus den Membranen der Spaltpilze und besteht nach Nencki ebenfalls aus Mykoprotein. Die Gallertmassen können die verschiedensten Gestaltungen erhalten und erreichen mitunter eine erhebliche Grösse, so dass sie Klumpen oder Lappen oder Stränge von 1—3 und mehr Centimeter Durchmesser bilden.

Unter bestimmten Verhältnissen und zwar wie es scheint namentlich bei Abnahme des Nährmateriales bilden viele Spaltpilze **Sporen.** Es sind dies rundliche oder ovale sehr stark lichtbrechende Zellen, welche innerhalb der Pilzzellen liegen und aus deren Protoplasma entstehen. Nach Untergang der Mutterzelle werden sie frei und können unter geeigneten Bedingungen keimen.

Nach Untersuchungen von Klebs, Billroth, Nägeli, Buchner, Zopf, Neelsen, Cienkowski, Miller und Anderen kann der nämliche Spaltpilz Kügelchen, kurze und lange Stäbchen, Faden und Schrauben bilden, und Zopf und Andere erachten es danach für

geboten, die oben gegebene und von Cohn aufgestellte Eintheilung der Spaltpilze nicht mehr zu benutzen. Da zweifellos zahlreiche Bacterien bei verschiedener Ernährung verschiedene Formen bilden und auch im Verlauf ihrer Entwickelung einen ganzen Formenkreis durchlaufen, so ist es vollkommen richtig, dass die obige Gruppirung nicht den Anspruch auf eine richtige systematische Eintheilung erheben kann. Nichtsdestoweniger halte ich es zur Zeit noch für zweckmässig und den Bedürfnissen entsprechend, wenn der Arzt diese Eintheilung beibehält. Die beim Menschen vorkommenden Bacterien treten in bestimmten beständig wiederkehrenden Formen auf, welche sich passend in die aufgestellten Gruppen einreihen lassen, und es ist danach durch die gebräuchlichen Bezeichnungen eine rasche Verständigung über die Form der vorkommenden Bacterien möglich. Eine auf der Entwickelungs- und Fortpflanzungsgeschichte gegründete systematische Eintheilung ist überdies bei unseren heutigen Kenntnissen über die Spaltpilze gar nicht möglich, und es hat somit auch jede andere Gruppirung nur einen provisorischen Werth, und wird voraussichtlich mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse wieder abgeändert werden müssen. Ausgehend von der Anschauung, dass jeder Spaltpilzgattung eine bestimmte Reihe von Vegetations- und Entwickelungsformen zukommt, hat Zopf vor Kurzem folgende Eintheilung vorgeschlagen:

1) Coccaceen. Sie besitzen nur die Coccen und die durch Aneinanderreihung von Coccen entstehende Fadenform.

Genus: Leuconostoc.

2) Bacteriaceen. Sie weisen 4 Entwickelungsformen auf; Coccen, Kurzstäbchen (Bacterien), Langstäbchen (Bacillen) und Fäden (Leptothrix). Letztere besitzen keinen Gegensatz von Basis und Spitze. Typische Sshraubenformen fehlen.

Genera: Bacterium und Clostridium.

3) Leptothricheen. Sie besitzen Coccen-, Stäbchen- und Fadenformen (welche einen Gegensatz von Basis und Spitze zeigen) und Schraubenformen.

Genera: Leptothrix, Beggiatoa, Crenothrix, Phragmidiothrix.

4) Cladotricheen. Sie zeigen Coccen-, Stäbchen-, Faden- und Schraubenformen. Die Fadenform ist mit Pseudoverzweigungen versehen.

Genus: Cladothrix.

Literatur: Cohn, *Beiträge z. Biol. d. Pflanzen I, II u. III;* Klebs, *Beiträge z. Anat. d. Schusswund., Leipzig 1872|3, Verschied. Art. im Arch. f. experim. Pathol. I—XVI* und *Art. Ansteckende Krankheiten in Eulenburg's Realencyclopädie;* Nägeli, *Die niederen Pilze, München 1877* und *Untersuchungen über niedere Pilze, München 1882;* Brefeld, *Untersuchungen über Schimmelpilze IV. Heft 1881;* Neelsen, *Studien über die blaue Milch, Beiträge z. Biol. d. Pfl. v. Cohn III* u. *Neuere Ansichten über d. Systematik der Spaltpilze, Biolog. Centralbl. III Nr. 18;* Prazmowski, *Untersuch. üb. die Entwickelungsgesch. einig. Bacterien, Leipzig 1880;* Koch, *Mittheil. a. d. kais.*

Gesundheitsamte, Berlin 1881; Wernich, *Grundriss d. Desinfectionslehre, Berlin 1880*; Leunis, *Synopsis d. Pflanzenkunde, Hannover 1877*; Zopf, *Zur Morphologie der Spaltpflanzen, Leipzig 1882* und *Die Spaltpilze, Breslau 1883*; Flügge, *Handb. d. Hygiene von v. Pettenkofer I 1883*; Nencki, *Journal f. pract. Chem. N. F. XIX u. XX*; Miller, *Arch. f. exper. Pathol. XIV 1882*; Letzerich, *ibid. XII*; Marpmann, *Die Spaltpilze, Halle a. S. 1884.*

§ 172. Die Spaltpilze sind als chlorophyllfreie Pflanzen zu ihrer **Ernährung** stets auf vorgebildete organische Substanzen angewiesen, welche in Wasser löslich sind und auch in einer hinreichenden Menge von Wasser ihnen geboten werden. Daneben bedürfen sie noch verschiedener mineralischer Substanzen, so namentlich Schwefel, Phosphor, Kalium oder Rubidium, oder Caesium und Calcium (oder Magnesium oder Baryum oder Strontium).

Den zu ihrem Aufbau nöthigen Kohlenstoff vermögen sie den meisten Kohlenstoffverbindungen zu entnehmen, welche in Wasser löslich sind. Besonders geeignet sind nach Nägeli die verschiedenen Zuckerarten sowie Mannit, Glycerin, die Kohlenstoffgruppe im Leucin, Weinsäure, Citronensäure, Bernsteinsäure, Essigsäure etc. Bei sehr starker Verdünnung können sie den Kohlenstoff auch aus Verbindungen nehmen, welche in stärkerer Lösung ihnen verderblich sind, wie z. B. aus Benzoësäure, Alcohol, Salicylsäure, Phenol etc.

Den Stickstoff entnehmen die Spaltpilze Albuminaten, ferner jenen Verbindungen, welche als Amine (Methyl-, Aethyl-, Propylamin, Asparagin, Leucin, Oxamid, Harnstoff) bezeichnet werden, sowie auch den Ammoniaksalzen und z. Th. auch salpetersauren Salzen. Die Albuminate werden vor ihrer Assimilirung durch ein von den Spaltpilzen abgeschiedenes Ferment in Peptone verwandelt. Freier Stickstoff kann als solcher nicht assimilirt werden. Stickstoff haltige und Stickstoff freie Verbindungen sind nicht nur für sich, sondern auch in Combination assimilirbar. Aus Ammoniak und Salpetersäure können die Spaltpilze den Stickstoff nur bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen entnehmen.

Schwefel ist nach Nägeli den Spaltpilzen unentbehrlich, und sie entnehmen denselben aus Verbindungen der Schwefelsäure, der schwefeligen und unterschwefeligen Säure. Die übrigen oben aufgeführten Mineralbestandtheile erhalten sie aus verschiedenen Salzen. Ist bei reichlichem Nährmaterial Wasser in zu geringer Menge vorhanden, so hört jede Weiterentwickelung auf, doch können viele Spaltpilze das Wasser ohne Nachtheil für ihre Lebensfähigkeit zeitweise entbehren. Am resistentesten gegen Austrocknung sind die Sporen.

Gelangen Spaltpilze in Wasser, welches keine Nährstoffe enthält, so sterben viele derselben mit der Zeit ab. Am längsten widerstehen auch hiebei die Sporen.

Freier Sauerstoff ist für die Entwickelung vieler Bacterien

nöthig; andere können denselben entbehren, sobald sie sich im Uebrigen unter günstigen Ernährungsbedingungen befinden und Gährwirkung ausüben können. Bei einer Gruppe von Spaltpilzen ist eine Entwickelung bis jetzt nur in gährenden Gemischen bei Sauerstoffabschluss beobachtet worden. Bei anderen kennt man eine Entwickelung mit Gährwirkung sowohl bei Sauerstoffabschluss als auch bei Sauerstoffzutritt. Von einigen Pilzen ist bis jetzt nur eine Vermehrung bei Zutritt von Sauerstoff bekannt. Die ohne Sauerstoff sich vermehrenden Formen werden nach PASTEUR als anaërobie, diejenigen, die Sauerstoff bedürfen als aërobie bezeichnet.

Nach ENGELMANN haben Schwärmzustände gewöhnlicher Fäulnissbacterien sowie gewisse Schraubenbacterien ein grosses Sauerstoffbedürfniss, so dass sie sich um Luftblasen in dichten Schwärmen ansammeln.

Nach NÄGELI, BUCHNER und ZOPF wirken verschiedene Ernährungsbedingungen modificirend auf Form und Dimensionen der Spaltpilze. So erhalten z. B. in verschiedenen Nährlösungen gezüchtete Bacillen sowohl verschiedene Länge als verschiedene Dicke. Es sollen sich ferner bei manchen Formen in einer Nährlösung wesentlich Kugelzellen und kurze Stäbchen, in einer anderen dagegen lange Fäden bilden (ZOPF). Endlich können sich mit der verschiedenen Ernährungsmodification auch die physiologischen Eigenschaften ändern.

Von grossem Einfluss auf die Entwickelung der Bacterien ist die Höhe der **Temperatur** des sie umgebenden Mediums. Im Allgemeinen wirkt dieselbe in der Art, dass mit ihrem Sinken die Lebensvorgänge schwächer und langsamer werden und schliesslich ganz aufhören. Mit der Erhöhung der Temperatur bis zu einem gewissen Maximum steigern sie sich, um bei geringer Erhöhung über dasselbe plötzlich aufzuhören; noch höhere Temperaturen tödten die Pilze. Das Maximum der zulässigen Temperatur liegt bei den einzelnen Pilzen in verschiedener Höhe, und ist nach NÄGELI zum Theil auch von der Beschaffenheit der Nährsubstanz abhängig.

Eine niedrige Temperatur hebt bei allen die Entwickelung auf, sie verfallen in eine Kältestarre, doch sterben sie selbst bei sehr grosser Kälte nicht ab. Der Eintritt der Kältestarre erfolgt bei den einzelnen Formen bei verschiedenen Temperaturen, bei Bacterium Termo bei $+5^{\circ}$, bei Bacillus Anthracis bei $+15^{\circ}$ C. Die für die Entwickelung günstigste Temperatur liegt für den Bacillus Anthracis bei 30—40°, bei Temperaturen über 42° tritt Stillstand der Entwickelung ein. Bacterium Termo entwickelt sich am besten zwischen 30—35° C.

Nach TOUSSAINT, KOCH, BUCHNER, ZOPF und Anderen können die physiologischen Eigenschaften eines Spaltpilzes durch Züchtung bei höheren Temperaturen geändert werden.

Kochendes Wasser und Wasserdämpfe von 100° C. tödten, wenn sie längere Zeit einwirken, alle Bacterien und Bacterienkeime. Die

Sporen zeigen sich auch dabei weit widerstandsfähiger als die Bacterien. In trockener Luft ertragen die Bacterien und ihre Sporen höhere Temperatur. Zur Tödtung der letzteren ist eine Temperatur von 140° während einer Dauer von 3 Stunden erforderlich. Bact. Termo geht schon bei einer Temperatur von 65°, falls sie sehr lange anhält, zu Grunde.

Bacterium Termo verfällt bei + 5° der Kältestarre, bei + 40° der Wärmestarre, bei + 45° ist daher die gewöhnliche stinkende Fäulniss der Eiweisskörper nicht möglich (Eidam).

Milzbrandbacillen vermehren sich innerhalb gewisser Temperaturgrenzen um so langsamer, je niedriger die Temperatur. Zwischen 30—40° C. ist das Wachsthum und ihre Sporenbildung meist in 24 Stunden beendet. Bei 25° steigt die hiezu erforderliche Zeit auf 35—40 Stunden. Bei 23° sind zur Sporenbildung 48—50 Std. erforderlich, bei 20° 72 Std., bei 18° zeigen sich Sporen nach 5 Tagen, bei 16° nach 7 Tagen. Unter 15° hört jedes Wachsthum und jede Sporenbildung auf (Koch). Sporenbildung erfolgt auch noch bei 42°.

Der Pilz der blauen Milch gedeiht am besten bei 15° C., der Essigpilz auf böhmischem Bier bei 33° C., die Glycerinäthylbacterie in 2% Fleischextract mit 5% Glycerin am besten bei 36° C. (Zopf). Ueberlässt man eine Maische von 200 Gramm Trockenmalz auf 1000 Cubikcent. Wasser einer Temperatur von 40° C., so entwickelt sich der Buttersäurepilz, überlässt man sie einer Temperatur von 50° C., der Milchsäurepilz (Delbrück, Zopf).

In heisser Luft überstehen sporenfreie Bacterien eine Temperatur von wenig über 100° bei einer Dauer von 1½ Stunden nicht. Bacillensporen werden erst durch 3stündigen Aufenthalt in 140° heisser Luft vernichtet. In heisser Luft dringt die Temperatur in die Desinfectionsobjecte so langsam ein, dass nach 3—4-stündigem Erhitzen auf 140° C. Gegenstände von mässigen Dimensionen, z. B. ein kleines Kleiderbündel, Kopfkissen und dergl. noch nicht desinficirt sind (Wolffhügel).

In kochendem Wasser sterben Milzbrandsporen in zwei Stunden, in eingeschlossenen Wasserdämpfen in 10 Minuten, die Sporen des Gartenerde-Bacillus (Gartenerde enthält gewöhnlich einen eigenartigen Bacillus) werden dagegen in dieser Zeit noch nicht getödtet. Eine 10 Minuten dauernde Einwirkung von Wasserdampf von 105° C. tödtet alle Keime.

Besser noch als eingeschlossene sind strömende Wasserdämpfe. Sie tödten in 10—15 Minuten alle Keime und dringen sehr gut in die Desinfectionsobjecte ein (Koch, Gaffky, Löffler).

Bei Desinfection durch kochendes Wasser ist wohl darauf zu achten, dass die Erwärmung lange dauert, d. h. bis alle Theile auf 100° erwärmt sind.

Nach Cohn und Mendelsohn (*Beitr. z. Biol. d. Pfl. III*) werden durch den galvanischen Strom einer Batterie von 5 Elementen

die in einer Nährflüssigkeit enthaltenen Bacterien in 24 Stunden getödtet.

Literatur über Ernährung der Spaltpilze: Nägeli, *Untersuch. über niedere Pilze, 1882;* Buchner, *ebenda;* Cohn, *Beitr. z. Biol. I;* Buchholz, *Arch. f. exper. Pathol. VII;* Mayer und Knierim, *Landw. Versuchsstat. 16. Bd.;* Zopf, *Die Spaltpilze. Dresden 1883;* v. Nencki, *Beiträge z. Biol. d. Spaltpilze, 1880,* und *Journ. f. pract. Chem. XIX;* Pasteur, Joubert und Chamberland, *Gazette méd. de Paris, 1876;* Flügge, *Handb. d. Hygiene I 1883.*

Literatur über den Einfluss der Temperatur: Cohn, *Beiträge z. Biol. d. Pfl. I;* Eidam, *ebenda, I u. II;* Frisch, *Sitzungsber. der k. Acad. d. Wiss. in Wien, 75 u. 80. Bd.;* Nägeli, *Die niedern Pilze, 1877;* Brefeld, *Untersuch. üb. Schimmelpilze, IV. Heft;* Buchner, *in Nägeli, Untersuch. üb. nied. Pilze, 1882;* Koch, Wolffhügel, Gaffki und Löffler, *Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881;* Delbrück, *Säuerung d. Hefenguts, Zeitschr. f. Spiritusindustrie, 1881.*

§ 173. Von grossem Einfluss auf die Entwickelung der Spaltpilze ist die **Anwesenheit fremder** d. h. nicht als Nährmaterial dienender **Substanzen** in der Nährflüssigkeit. Manche Stoffe (Sublimat, Brom, Jod, Pfeffermünzöl, Terpentinöl) wirken schon in geringer Concentration sehr intensiv und hemmen das Wachsthum und die Hefewirkung der Pilze oder tödten sie. Andere Substanzen wirken erst in grossen Mengen der Nährflüssigkeit zugesetzt schädlich. Auch hierbei sind die Sporen weit widerstandsfähiger als die Pilze selbst.

Gegen Säuren sind manche Bacterien sehr empfindlich, so dass schon ein geringer Säuregrad das Wachsthum hemmt (z. B. der Milzbrandpilz). Andere können bei mässigem Säuregehalt der Nährflüssigkeit noch gedeihen. Besonders empfindlich pflegen sie gegen Mineralsäuren zu sein, doch kann auch die Anwesenheit einer grösseren Menge von Citronen-, Butter-, Essig- und Milchsäure die Vermehrung hindern. Hiermit steht im Zusammenhange, dass die durch die Gährwirkung der Pilze sich bildenden Zersetzungsproducte bei einer bestimmten Concentration der Entwickelung der Pilze nachtheilig werden und schliesslich ihre Vermehrung ganz hemmen. So kann z. B. bei Buttersäure oder Milchsäuregährung die sich allmählich bildende Menge von Buttersäure oder Milchsäure die Vermehrung der Pilze schliesslich hintanhalten. Aehnliches kommt auch bei bacteritischer Eiweissfäulniss vor, indem die Producte derselben wie Phenol-, Indol-, Scatol-, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure etc. die Weiterentwickelung der Bacterien hemmen. Gegen Alcalien sind die Spaltpilze weniger empfindlich und manche können einen ziemlich hohen Alcaligehalt der Nährflüssigkeit ertragen, doch gibt es auch Formen, die in alcalischer Flüssigkeit nicht gedeihen (Essigpilz).

Bei bedeutendem Ueberschusse des Nährstoffes, d. h. bei **ungenügender Wassermenge** hört das Wachsthum und die Vermehrung

der Pilze ebenfalls auf. Hierauf beruht es z. B., dass mit Zucker eingemachte Früchte nicht in Gährung gerathen, eingesalztes und getrocknetes Fleisch nicht fault. Man kann also durch Wasserentziehung und durch Zusatz von Substanzen, welche sich in der Gewebsflüssigkeit auflösen und dadurch den Gehalt derselben an festen Substanzen vermehren, Lebensmittel conserviren. Die Entwickelungsgrenze ist für Spaltpilze und Sprosspilze dabei schon bei einem höheren Wassergehalt erreicht als für Schimmelpilze.

Nach Untersuchungen von Horwath soll auch eine stete starke Bewegung der Nährflüssigkeit der Entwickelung von Bacterien hinderlich sein und schliesslich sogar die Vermehrungsfähigkeit aufheben. Von Tumas wird die Richtigkeit der Angaben bestritten.

Von wesentlichem Einfluss auf die Entwickelung der Spaltpilze ist die **Concurrenz** derselben **mit anderen niederen Pilzen,** welche dieselbe Nährflüssigkeit bewohnen. Wie bei höheren Pflanzen nicht selten eine Pflanze die andere verdrängt, so können sich auch Spalt-, Spross- und Schimmelpilze gegenseitig verdrängen (Nägeli). So können Bacterien, die in einer Nährflüssigkeit sehr gut gedeihen, durch einen anderen Pilz, für welchen dieselbe einen noch günstigeren Boden bildet, in ihrer Entwickelung gehemmt und schliesslich ganz zu Grunde gerichtet werden.

Bringt man z. B. (Nägeli) in eine zuckerhaltige Nährlösung Keime von Spalt-, Spross- und Schimmelpilzen, so vermehren sich nur die Spaltpilze und bewirken Milchsäuregährung. Setzt man der Nährlösung 0,5 % Weinsäure zu, so vermehren sich nur die Sprosspilze und bewirken weingeistige Gährung. Bringt man 4—5 % Weinsäure hinzu, so erhält man Schimmelvegetation. Durch den Zusatz der Weinsäure wird dabei nicht etwa das Leben der anderen Pilze unmöglich gemacht, sondern nur die Entwickelung des einen gegenüber dem anderen begünstigt. Ebenso entwickelt sich im Traubenmost nur der Sprosspilz, obschon auch andere Keime hineinfallen, und erst wenn der Zucker aufgezehrt ist, können sich die Spaltpilze vermehren und eine Essiggährung hervorrufen. Auf dem Essig können sich Schimmelpilze entwickeln, welche die Säure verzehren. Alsdann treten wieder Spaltpilze auf und bewirken Fäulniss.

Eine gegenseitige Verdrängung kommt auch unter den Spaltpilzen selbst vor. So können z. B. Mikrokokken durch Mikrobacterien und diese durch Bacillen verdrängt werden. Es wird dies dann geschehen, wenn entweder die Zusammensetzung oder die Temperatur der Nährflüssigkeit für die letzteren günstiger ist als für die ersteren.

Bei der Entwickelung der Pilze ist es oft auch von Bedeutung, von welchen Pilzen am meisten Keime in die Flüssigkeit gelangen. Ist der Nährboden für zwei oder mehrere Pilzformen gleich geeignet, so kann die Ueberzahl der von der einen Form hineingelangenden Pilzkeime den Ausschlag geben.

Sehr eingehende Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Substanzen auf das Leben und die Vermehrung der Spaltpilze sind im Kaiserlichen Gesundheitsamte (s. *dessen Mittheilungen 1881*) von Koch und Wolffhügel angestellt worden. Auch Buchholtz (*Arch. f. exper. Pathologie 4. Bd.*), Schotte und Gärtner (*Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspflege. XII. 1880*), Nägeli (*Die niederen Pilze. München 1877*), Buchner (*Untersuhc. üb. niedere Pilze von v. Nägeli. München 1882*) und Andere haben darüber Mittheilungen gemacht.

Von den Untersuchungsergebnissen ist namentlich Folgendes bemerkenswerth.

Die stärkste Einwirkung auf die Spaltpilze zeigt Sublimat. Eine Lösung von 1 : 20000 tödtet Bacillensporen in 10 Minuten. Eine Lösung von 1 : 5000 Aq. ist daher ein sicheres Desinfectionsmittel, auch wenn die Dauer der Einwirkung nur sehr kurz ist. Schwefelsaures Quecksilberoxyd ist etwas weniger leistungsfähig. Eine Sublimatlösung von 1 : 300000 Aq. hebt bereits das Wachsthum der Sporen auf (Koch).

Schweflige Säure ist höchstens zur Tödtung von Mikrokokken und Bacillen in einfacher Lage zu verwerthen. An trockenen Objecten klebende Bacterien werden in einer Atmosphäre, welche 1. Vol. p. Ct. schweflige Säure enthält, in 20—30 Minuten getödtet.

Sporen von Bacillus subtilis und B. Anthracis sind auch nach einem Aufenthalt von 96 Stunden in einer Atmosphäre, welche 5—6 Vol. p. Ct. schweflige Säure enthält, noch entwickelungsfähig. Selbst in feuchtem Zustande sind Sporen mit schwefliger Säure nur sehr schwer zu tödten. Sie ist also ein durchaus unzuverlässiges Desinfectionsmittel und zwar um so mehr als sie in compacte Massen nicht eindringt (Wolffhügel, Buchholtz, Schotte und Gärtner, Koch).

Carbolsäure tödtet in einer wässerigen Lösung von 5 % in 24 Stunden alle Milzbrandsporen innerhalb eines mit denselben imprägnirten Seidenfadens. Eine Lösung von 3 % tödtet in 24 Stunden nicht mehr alle Keime. Bacillen werden schon durch eine Lösung von 1 % in wenigen Minuten getödtet. Carbolsäure in einer Lösung von 1 : 400 hemmt die Entwickelung von Bacterienkeimen. Carboldämpfe bei gewöhnlicher Temperatur sind ohne Wirkung, bei einer Temperatur von 55 ° tödten sie Sporen in 2—3 Stunden (Koch l. c. und de la Croix, *Arch. f. exper. Pathol. XIII*).

Eine 5 % Lösung von Chlorzink beeinträchtigt Milzbrandsporen, welche einen Monat in derselben liegen, nicht in ihrer Entwickelungsfähigkeit (Koch).

Weit intensiver als schweflige Säure wirken Jod, Brom und Chlor. Schon bei einem Gehalt an Jod von 1 : 5000, an Brom von 1 : 1500 wird das Wachsthum der Bacillen gehemmt. Bromdämpfe aus wässerigen Lösungen tödten Bacillensporen in 24 Stun-

den, Chlordämpfe in 2 Tagen. Jodwasser und Chlorwasser tödten Sporen in einem Tage, Chlorkalk von 5 $^0|_0$ in 10 Tagen. Benzoësäure, benzoësaures Natron, chlorsaures Kali und Chinin haben wenig Einfluss auf Sporen. Hemmend auf die Entwickelung der Bacterien wirken schon bei starker Verdünnung: Allylalcohol, Senföl, Pfeffermünzöl, Terpentinöl, Nelkenöl, Thymol, Chromsäure, Pikrinsäure, Salzsäure, Salicylsäure, Chinin. Bei Pfeffermünzöl beginnt die Hemmung schon bei einer Verdünnung von 1 : 300000, bei Chinin bei 1 : 800, bei Terpentinöl bei 1 : 75000.

Alle Desinfectionsmittel wirken nur in wässerigen Lösungen; in Alcohol und Oel sind sie unwirksam oder wenigstens schwächer wirkend. In absolutem Alcohol behalten Bacillussporen ihre Keimfähigkeit auch nach Monaten. Auch in Wasser und Glycerin bleiben Sporen wochenlang keimfähig.

Die Resistenz der Bacterien gegen Hitze wird durch die Anwesenheit geringer Mengen von Säure vermindert; Alcali dagegen erhöht die Widerstandsfähigkeit.

§ 174. Das Wachsthum und die Vermehrung der Spaltpilze ist stets mit erheblichen Veränderungen des Nährsubstrates verbunden. Es wird demselben nicht nur Material durch Osmose entnommen und zum Aufbau neuer Pilzzellen benutzt, sondern es finden zugleich ausgedehnte **destructive chemische Umsetzungen** statt, welche sowohl die assimilirten Stoffe als auch die ausserhalb der Zellen gelegenen Substanzen betreffen und zu einer Zerlegung der complicirten organischen Verbindungen in einfachere führen. Diese Zerspaltungen erfolgen durch die Lebensthätigkeit des Protoplasma's und werden als intramoleculäre Athmung und als Gährung bezeichnet.

Die **intramoleculäre Athmung** geht im Innern der Zellen vor sich und kann eine Zeit lang ohne Sauerstoffzutritt verlaufen. Sie liefert verschiedene Spaltungsproducte, welche bei Zutritt von Sauerstoff oxydirt und sofern sie nicht zur Bildung neuer Zellsubstanz verbraucht werden, wieder abgeschieden werden.

Fehlt den Spaltpilzen der Sauerstoff längere Zeit hindurch, so können sie gleichwohl gedeihen und sich vermehren, sobald sie **Gährungen** d. h. Zerlegungen der im Nährsubstrat vorhandenen Substanzen hervorrufen können. Die Producte dieser Gährungen sind je nach dem Nährmaterial und nach der Spaltpilzform, welche sie verursachen, sehr verschieden, indessen zum Theil den Producten der intramoleculären Athmung ähnlich. Ob die Zersetzungen bei der Gährung innerhalb der Zellen oder an deren Oberfläche vor sich gehen, ist noch nicht entschieden, doch ist letzteres das wahrscheinlichere.

Bei den von den Spaltpilzen bewirkten Zersetzungen wird constant Kohlensäure gebildet, daneben aber noch sehr zahlreiche andere Producte, die je nach der Beschaffenheit der Nährflüssigkeit

und nach der Form des Spaltpilzes wechseln. Gährwirkung kann ein Spaltpilz nur ausüben, wenn ihm adaequates Gährmaterial vorhanden ist. Viele Pilze vermögen dies sowohl bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffabschluss, bei einigen ist stets Sauerstoffmangel dazu erforderlich. Von einigen Spaltpilzen ist eine Gährwirkung nicht bekannt.

Die Gährungen, welche die Spaltpilze verursachen, bilden das Wesen vieler täglich in grossem Maassstabe sich vollziehender Zersetzungen organischer Substanzen. So sind sie z. B. die Ursache der stinkenden Fäulniss der Eiweisskörper; sie führen ferner Zucker in Milchsäure (saure Milch), Mannit, Dextrin, Glycerin, Milchzucker, Stärke und Milchsäure in Buttersäure (Gährung des Sauerkrautes), Zucker in gummiähnlichen Schleim (sog. langer Wein), Alcohol in Essigsäure, Harnstoff in kohlensaures Ammoniak über.

Bei der Fäulniss der Eiweisskörper bilden sich Peptone und ähnliche Körper, sodann alcaloidartige Körper, wie z. B. das sog. putride Gift (Panum) und das Sepsin (Bergmann und Schmiedeberg), ferner stickstoffhaltige Basen, Leucin und Tyrosin, Amine, Methyl-, Aethyl-, Propylamin, dann organische fette Säuren, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Palmitinsäure, Margarinsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure etc., ferner aromatische Producte, Indol, Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Hydroparacuminsäure und Paroxyphenylessigsäure (v. Nencki, Salkowski und Brieger), endlich Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure und Wasser. Diese Producte bilden sich theils durch Hydratation, theils durch Reduction, theils durch Oxydation.

Neben der Ausübung der Gährwirkung scheiden die Spaltpilze auch noch gelöste Stoffe aus, welche zersetzend wirken, als **ungeformte Fermente** bekannt sind und sich von den Pilzen trennen lassen. Diese ungeformten Fermente führen Stärke, Cellulose, Rohrzucker und Milchzucker in Glycosen, und unlösliche Eiweissstoffe in lösliche Peptone über. In Folge dessen können Milch weingeistig gähren, Holz faulen, nasses Brod sauer werden, unlösliche eiweissartige Massen in Fäulniss übergehen.

Unter dem Einfluss von Spaltpilzen bilden sich auch nicht näher gekannte **bittere** und **scharfe, ekelerregende Stoffe** (Bitterwerden der Milch). Ferner erzeugen sie zuweilen **Farbstoffe** von rother, gelber, grüner, blauer und violetter Farbe. So bilden sich auf Brod blutrothe Ueberzüge des Mikrokokkus prodigiosus (blutendes Brod), ferner werden Verbandstoffe und Eiter mitunter blau in Folge der Anwesenheit des Mikrokokkus cyaneus. Auf gekochten Eiern, die man der Luft an feuchten Orten aussetzt, erhält man meistens sehr bald einen durch den M. luteus gebildeten gelben Ueberzug. Von Interesse ist dabei (Zopf), dass die Farbstoffe sich nicht in jedem Nährsubstrat, in dem die Pilze gedeihen,

bilden. So producirt z. B. der Pilz der blauen Milch in Glycerin und Gummilösungen, in denen er gut fortkommt, keinen blauen Farbstoff.

Die an faulenden Seefischen nicht selten zu beobachtenden Phosphorescenzerscheinungen hängen, wie PFLÜGER nachwies, ebenfalls von bacteritischen Zersetzungsprocessen ab und treten bei lebhafter Vermehrung der Bacterien auf.

G ä h r u n g u n d F ä u l n i s s k ö n n e n n u r d a e i n t r e t e n, w o d i e b e t r e f f e n d e n P i l z e l e b e n, u n d d i e G r ö s s e d e r Z e r s e t z u n g w i r d d u r c h d i e M e n g e d e r P i l z e b e d i n g t. Dabei kommt nicht jeder Zersetzung nur e i n e specifische Pilzform zu, und es bedingt eine Pilzform oft nicht nur e i n e Zersetzung. Welche Umsetzungen jedem der bisher bekannten Spaltpilze zukommen, darüber fehlen noch die nöthigen Untersuchungen. Die gewöhnliche stinkende Fäulniss der Eiweisskörper entsteht unter der Einwirkung verschiedener Bacterien. Nach COHN erregen Mikrokokken nicht Fäulniss, sondern Zersetzungen anderer Art. Buttersäuregährung soll hauptsächlich durch Clostridium butyricum hervorgerufen werden. Milzbrandbacillen erzeugen in Nährflüssigkeit Ammoniak. Meist findet man in faulenden Substanzen mehrere Spaltpilzformen.

Nach NÄGELI ist es möglich, durch Züchtung die Eigenschaften eines Spaltpilzes so zu ändern, dass er nicht mehr im Stande ist, diejenigen Umsetzungen zu bewirken, die er ursprünglich hervorgerufen hat, während er nunmehr andere Gährungen erzeugt. Nach ihm kann man z. B. den Spaltpilz, welcher Milchsäuregährung bewirkt, durch Züchtung in zuckerhaltigem Fleischextract dahin abändern, dass er, wieder in Milch gebracht, zunächst eine ammoniakalische Zersetzung hervorruft und erst nach vielen Generationen die Fähigkeit Milchsäure zu erzeugen wieder gewinnt. Nach diesen Angaben sind also innerhalb gewisser Grenzen die physiologischen Eigenschaften eines Spaltpilzes einer Aenderung fähig, oder es kommen wenigstens bei Aenderung der Lebensbedingungen verschiedene Eigenschaften zur hauptsächlichen Geltung.

Ueber die Ursache der Gährungen, namentlich auch der durch Hefezellen bewirkten Alcoholgährung sind sehr verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Die Einen suchten diese Vorgänge in unmittelbare Beziehung zum Leben der Gährung erregenden Zellen zu setzen, die Anderen sie dagegen davon zu trennen. Nach LIEBIG handelt es sich dabei um eine moleculare Bewegung, welche ein in chemischer Bewegung, d. h. in Zersetzung befindlicher Stoff (ungeformtes Ferment) auf andere Stoffe, deren Elemente nicht sehr fest zusammenhängen, überträgt. Nach HOPPE-SEYLER und TRAUBE (vergl. HOPPE-SEILER, *Pflügers Arch. Bd. XII, 1875* und *Physiologische Chemie*) werden als Gährungserreger von den Zellen bestimmte Stoffe, sogen. ungeformte Fermente abgeschieden, welche durch Contactwirkung, d. h. bloss durch ihre Anwesenheit und

ohne sich chemisch zu betheiligen oder eine Verbindung einzugehen, zersetzend wirken.

Nach Pasteur (vgl. Pasteur, *Annal. de Chim. et de Phys. 58. Bd. 1860 und 64. Bd. 1862, Comptes rend. de l'Acad. des sciences Bd. 45, 46, 47, 52, 56, 80* und Duclaux, *Ferments et Maladies, Paris 1882*) ist die Gährung unmittelbar von dem Leben der Gährungszellen abhängig. Sie tritt dann ein, wenn den Zellen freier Sauerstoff fehlt, so dass sie denselben aus den chemischen Verbindungen der Nährflüssigkeit nehmen müssen. Dadurch wird in letzteren das moleculare Gleichgewicht gestört.

Nach Nägeli's molecular-physicalischer Theorie (*Abhandl. d. bayr. Acad. Math.-physic. Cl. XIII. S. 76. 1879*) ist die Gährung eine Uebertragung der in jedem Stoffe vorhandenen Bewegungszustände der Molecule, Atomgruppen und Atome der verschiedenen das lebende Protoplasma zusammensetzenden chemisch unverändert bleibenden Verbindungen auf das Gährmaterial, wodurch das Gleichgewicht in den Moleculen gestört und dieselben zu Zerfall gebracht werden.

Die Nägeli'sche Theorie bringt die Abhängigkeit der Gährung von dem Zellleben am schärfsten zum Ausdruck und ist daher nach meinem Dafürhalten diejenige, welche mit unseren Anschauungen über die cellulare Natur aller Lebensvorgänge am besten im Einklange steht. Nach ihr ist die Gährung auf die intramoleculäre Athmung zurückzuführen.

Die Gährung ist ursprünglich ein Ersatz für den Mangel an Sauerstoff, indem durch die umfangreichen Spaltungen des Nährmaterials den Mikroorganismen die Kräfte geboten werden, welche ihnen zu ihrem Leben nöthig sind. Dass manche Spaltpilze auch bei Anwesenheit von Sauerstoff Gährwirkung ausüben, ist nach Flügge dadurch zu erklären, dass dieselben das bei Sauerstoffmangel erhaltene Vermögen der Gährwirkung schliesslich als constante Eigenschaft beibehalten haben.

Die Fähigkeit Gährungen, d. h. Zerlegungen innerhalb ihrer Nährflüssigkeit herbeizuführen, kommt sehr wahrscheinlich nicht nur den Spalt- und Hefepilzen, sondern auch den Zellen höher organisirter Wesen, also auch des Menschen zu. Nach Voit (*Physiologie des Sauerstoffwechsels, Leipzig 1881*) ist der Zerfall des gelösten im Organismus circulirenden Eiweisses auf eine Gährthätigkeit der Zellen zurückzuführen. Pasteur hat gezeigt, dass auch Früchte und Blätter unter geeigneten Bedingungen fermentative Eigenschaften zeigen.

Wie bereits oben bemerkt, ist auf die durch Spaltpilze bedingten Zersetzungsvorgänge die Menge des anwesenden Sauerstoffes von wesentlichem Einfluss. Pasteur gibt an, dass Pilze, welche bei Sauerstoffzutritt wachsen, hauptsächlich Oxydationen herbeiführen, solche dagegen, welche ohne Sauerstoff sich vermehren, Zerlegungen ohne Oxydation. Hoppe-Seyler (*Ueber den Einfluss des Sauerstoffes auf Gährungen, Strassburg 1881*) bestätigt, dass

durch reichliche Sauerstoffzufuhr die Zerlegung des Zuckers in Alcohol und Kohlensäure durch die Hefe verlangsamt wird, während reichlich flüchtige Säuren sich bilden. Entwickeln sich in Eiweissflüssigkeit Bacterien bei reichlichem Zutritt von Sauerstoff, so verschwinden diejenigen Stoffe, welche (Indol, Hydroparacumarsäure, Schwefelwasserstoff) bei mangelhafter Sauerstoffzufuhr einen wesentlichen Theil der Zersetzungsproducte bilden. Der Sauerstoff wirkt also oxydirend, und die Gährungsproducte erleiden weitere Veränderungen.

Wenn oben angegeben wurde, dass Gährung und Fäulniss nur durch Pilze entstehen, so ist damit nicht gesagt, dass es nicht auch andere Zersetzungen organischer Substanzen gibt, an deren Entstehung Pilze keinen Antheil haben. Letztere kommen ebenfalls vor und bestehen vorzugsweise in einer langsamen Oxydation oder Verbrennung, wobei sich Kohlensäure und Wasser und bei Nhaltigen Substanzen auch Ammoniak bildet. Sie finden da statt, wo atmosphärische Luft nebst Wasser mit organischen Substanzen in Berührung steht. Ferner kommen sie auch in lebenden Organismen vor. Bei todten organischen Substanzen entspricht diese Verbrennung zum Theil dem Process, welchen man gewöhnlich als Vermoderung bezeichnet.

Nach Brieger (*Zeitschr. f. klin. Med. III. Bd.*) ist es zur Erzeugung der verschiedenen aromatischen Producte der Eiweissfäulniss gleichgültig, ob man Kloakenschlamm oder Pancreassubstanz nimmt. Von Belang ist nur die Dauer der Fäulniss, die Temperatur unter welcher sie vor sich geht, sowie die Menge des anwesenden Sauerstoffes. Im Darmcanal erleiden die Eiweisskörper die nämlichen Veränderungen wie ausserhalb desselben bei Herstellung künstlicher Fäulniss. Dieselben Umsetzungen stellen sich auch bei putrider Pleuritis und Bronchitis und bei Lungengangrän ein.

Literatur: Panum, *Virch. Arch. 60. Bd.*; Hiller, *Die Lehre v. d. Fäulniss, Berlin 1879*; Pflüger, *sein Arch. 1875*; Filz, *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. IX. 1878*; Nägeli l. c.; v. Nencki, *Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei d. Fäulniss m. Pankreas, Bern 1874* sowie verschiedene Arbeiten im *Journ. f. pract. Chem.*, im *Journ. f. phys. Chem.* und in d. *Bericht. d. deutsch. chem. Gesellsch. a. d. J. 1876—1883*; Salkowski, *mehr. Arbeit. in d. Ber. d. D. chem. Ges.* und in d. *Zeitschr. f. phys. Chem.* aus den letzten Jahren; Brieger, *Zeitschr. f. phys. Chem. II, III, IV, Berichte d. D. chem. Ges. XVI 1883* und *Zeitschr. f. klin. Med. III*; Prasmowski, *Unters. über d. Entwickelungsgeschichte einiger Bacterien, Leipzig 1880*; Maas, *Fortschritte d. Med. I (Fäulnissalcaloide)*; Rosenbach, *D. Zeitschr. f. Chir. XVI (über Eiweissfäulniss)*; Wortmann, *Zeitschr. f. phys. Chem. VI (über d. diastatische Ferment d. Bact.)* und *Biolog. Centralbl. III (Pflzl. Verdauungsprocesse)*; A. Mayer, *Die Lehre v. d. chem. Fermenten, Heidelberg 1882.*

§ 175. Berücksichtigt man die oben angeführten Thatsachen

über die Lebensbedingungen der Spaltpilze, so wird es dadurch a priori sehr wahrscheinlich gemacht, dass dieselben eine enorme **Verbreitung** haben. Material, das ihnen die nöthigen Nährstoffe bietet, findet sich nahezu überall. Wir werden sie aber besonders da erwarten dürfen, wo todte organische Substanzen sich in Lösung oder wenigstens mit genügendem Wassergehalt versehen vorfinden. Dieser Voraussetzung entsprechen die Thatsachen auch vollkommen. In fliessenden und stehenden Gewässern, in allen faul- oder gährungsfähigen Flüssigkeiten, in allen pflanzlichen und thierischen Geweben, welche bei genügender Feuchtigkeit sich selbst überlassen bleiben, findet man Spaltpilze.

Nach Untersuchungen von Koch sind auch die oberflächlichen Erdschichten ausserordentlich reich an Bacterienkeimen. Auffallender Weise sind es vorwiegend Bacillen, doch kommen auch Mikrokokken vor. Im Boden, der mit Düngerjauche imprägnirt ist, übertreffen die Mikrokokken die Bacillen an Zahl. Wird der Boden sehr trocken, so verschwinden die Mikrokokken, während die Bacillen sich erhalten. Dies hat seinen Grund darin, dass letztere sehr widerstandsfähige Dauersporen bilden.

Nach der Tiefe zu nimmt der Gehalt an Mikroorganismen rasch ab und scheint bei 1 Meter Tiefe meist fast gleich Null zu sein. Aus der Tiefe kommendes Quellwasser enthält meist keine Organismen.

Damit ist aber das Gebiet ihrer Ausbreitung noch lange nicht abgegrenzt. Werden pilzhaltige Flüssigkeiten stark bewegt und zerstäubt, so gerathen die Bacterien in die Luft. Dasselbe geschieht, wenn eine Nährflüssigkeit austrocknet, oder ein zuvor fester Nährboden zerfällt. Sind dabei nicht andere Substanzen vorhanden, die bei dem Eintrocknen die Bacterien zu einer compacten Masse vereinigen, so können dieselben in grossen Mengen in die Luft gelangen. In Folge ihrer ausserordentlichen Kleinheit und Leichtigkeit (nach Nägeli beträgt das Gewicht kleiner Spaltpilze in feuchtem Zustande $\frac{1}{10\,000\,000\,000}$ Milligramm) werden sie durch die geringsten Luftströmungen weitergeführt. Selbstverständlich gelangen sie dadurch auch auf andere Körper, die keinen Nährboden bilden, und bleiben häufig an denselben haften; oder aber sie gerathen wieder auf irgend einen Nährboden und vermehren sich von neuem. Die Folge dieser der Verbreitung der Bacterien so günstigen Verhältnisse ist die, dass die Bacterien oder ihre Keime nahezu überall sind, in grossen Mengen aber besonders da, wo die Anwesenheit von organischen Substanzen, Feuchtigkeit und Wärme ihre Vermehrung begünstigen.

Nägeli (*Die niedern Pilze, München 1877*) gibt an, dass die Pilze nur nach dem Vertrocknen der Nährflüssigkeit in die Luft gelangen. Nach Untersuchungen von Soyka (*Münchener academ. Sitzungsber. math. phys. Kl. 1881*) sollen auch aus Flüssigkeiten

durch schwache Luftströme Bacterien weggeführt werden. Die Angaben von Soyka werden von Buchner (*Ueber die Bedingungen des Ueberganges von Pilzen in die Luft und über die Einathmung derselben. Zur Aetiol. d. Infectionskrankh. München 1881*) Nägeli (*Untersuch. üb. nied. Pilze, München 1882*) bestritten. Sie behaupten, dass selbst starke Luftströme Bacterien nicht aus Flüssigkeiten wegführen und dass auch angetrocknete Pilze von einer intacten Oberfläche sich nicht ablösen. Buchner's und Nägeli's Ansicht scheint mir die richtigere zu sein.

Nach Nägeli werden in der Luft befindliche Bacterien durch sehr geringe aufsteigende Ströme am Niederfallen verhindert. Der verdichtete Wasserdampf, der sie stets umgibt, dient ihnen als Fallschirm. Auch die Reibung trägt dazu bei das Fallen zu verhindern. Vergl. auch Soyka, *Ueber Canalgase als Verbreiter epidemischer Krankheiten und über Richtung und Stärke des Luftzuges in Sielen, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentliche Gesundheitspflege, Band. XIV. 1882* und *Ueber die Natur und die Verbreitungsweise der Infectionserreger, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. München 1881:* Nägeli, *Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882.*

Wie Wernich (*Beitrg. z. Biol. d. Pflzn. v. Cohn III. Bd.*) gezeigt hat, werden aus feuchten Spaltpilzhaufen, die an der Oberfläche von festen Substanzen sich entwickeln, durch Luftströme Bacterien mit fortgerissen. Ueber den Nachweis der in der Luft enthaltenen Bacterien und Bacterienkeime s. Cohn, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen III. Bd. I. Heft;* Miquel, *Des Bactéries atmosphériques, Gazette méd. de Paris. N. 30, 1880;* Wernich, *Virch. Arch. 79. Bd.* Ueber den Gehalt des Bodens, des Wassers etc. an Bacterien und Bacterienkeimen vergl. Koch l. c.; Fodor, *Hygien. Unters. über Luft, Boden und Wasser, Braunschweig 1882;* Winnacker, *Ueber d. niedr. in Rinnsteinen beobacht. pflanzl. Organism. J. D. Göttingen, Elberfeld 1882;* Emmerich, *Die Verunreinigung d. Zwischendecken unserer Wohnräume, Zeitschr. f. Biol. XVIII. 1882* und *Fortschr. d. Med. I.;* Ceci, *Ueber die in malar. u. gew. Erdbodenarten enthalt. Keime und niederen Organismen, Arch. f. exp. Pathol. XV u. XVI* und *Arch. ital. de biol. II;* Tommaso-Crudeli, *ibid. III;* Giacosa, *Les corpusc. organisés de l'air des hautes montagnes, ibid. III;* Koch, *Untersuchungsmethoden z. Nachweis d. Bact. in Boden, Luft und Wasser, Fortschr. d. Med. I, N. 13;* Bienstock, *Die Bacterien d. Faeces, ebenda I N. 19.*

§ 176. Berücksichtigt man die enorme Verbreitung der Spaltpilze einerseits, ihre Lebenseigenschaften andererseits, so wird man sich von vornherein, auch ohne specielle Kenntnisse über das Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Organismus, zu der Frage gedrängt sehen, ob nicht diese Mikroorganismen, falls sie in den menschlichen oder thierischen Körper gelangen, mehr oder minder schwere Störungen hervorrufen können.

Da nahezu alle Flüssigkeiten, die nicht für Bacterien giftige Substanzen enthalten oder in denen nicht die Bacterien durch geeignete Behandlung (Kochen) getödtet sind, lebensfähige Bacterien oder wenigstens deren Keime enthalten, da ferner auch innerhalb fester organischer Substanzen Mikroorganismen sich sehr gewöhnlich vorfinden, so ist es unvermeidlich, dass wir zunächst mit den Nahrungsmitteln zahlreiche Spaltpilze in unseren Darmtractus aufnehmen. Bekanntlich geniessen wir aber auch nicht selten Nahrungsmittel, die sich in Fäulniss und Gährung befinden (Käse, Sauerkraut, saure Milch), also in einem Zustande, in welchem sie zahlreiche Spaltpilze enthalten. Dadurch gelangen natürlich ungeheure Mengen von Spaltpilzen mit ihren Zersetzungsproducten in den Darmcanal.

Dies ist indessen nicht der einzige Modus, durch welchen wir mit diesen Organismen in innigen Contact kommen. Da die Luft beständig eine grössere oder geringere Zahl derselben enthält, so gelangen sie mit der Athmung auch in den Athmungsapparat und bleiben theils in dem zuleitenden Röhrensysteme, theils in den Lungenalveolen selbst haften.

Endlich kommen auch, abgesehen vom Respirationsapparat, alle der Luft ausgesetzten Theile mit denselben in Berührung und zwar sowohl die unverletzte Haut, als auch allfällig durch Verletzung gebildete Wundflächen.

Was wird nun aus allen diesen Bacterien? Unzweifelhaft wird die Mehrzahl derselben wieder nach aussen befördert. Von der unverletzten äusseren Haut aus findet wohl kaum je ein Eindringen dieser kleinen Körperchen ins Innere der Gewebsparenchyme statt und auch von den Schleimhäuten werden sie in der Mehrzahl der Fälle nicht resorbirt, sondern nach kürzerer oder längerer Zeit wieder entfernt. Immerhin ist letzteres nicht immer der Fall; die Erfahrung zeigt im Gegentheil, dass unter besonderen Umständen von diesen Stellen aus eine Invasion des Organismus stattfinden kann.

Was für die Schleimhäute die Ausnahme, bildet für Substanzen, welche mit der Athmung bis in die Lunge gelangen, die Regel. Wie Experimentaluntersuchungen gezeigt haben, werden in den Lungen feine corpusculäre Elemente sehr rasch durch die Lymphbahnen aufgenommen und den Lymphdrüsen, nicht selten auch dem Blute zugeführt. Ebenso findet auch von verletzten Stellen, von Wunden aus sehr rasch eine Aufnahme corpusculärer Elemente statt.

Fassen wir alle diese Thatsachen zusammen, so können wir also zunächst sagen, dass Spaltpilze, welcher Form sie auch angehören mögen, nicht nur an die von der Aussenwelt aus direct zugänglichen Flächen gelangen, sondern zum Theil auch in den Organismus aufgenommen werden und zwar auch dann, wenn ihnen besondere Eigenschaften, die ihre Invasion begünstigen, nicht zukommen.

Die vielfach discutirte Frage, ob im gesunden Organismus Spaltpilze vorkommen, erledigt sich meines Erachtens bei blosser Betrachtung der äusseren Verhältnisse, unter denen sich der Organismus befindet, von selbst. Da dieselben aus der Athmungsluft und aus den Ingesten immerfort in den Körper gelangen, so müssen sie auch in den verschiedenen Gewebsparenchymen zeitweilig gefunden werden, namentlich an solchen Stellen, die mit den Eintrittspforten in offener Verbindung stehen. Dass ihr Nachweis schwierig ist, erklärt sich daraus, dass die wenigsten sich in den Geweben, in die sie gelangen, vermehren können, dass sie im Gegentheil meistens bald zu Grunde gehen. Ueber Bacterien in gesunden Geweben vergl. Nencki, *Journal f. prakt. Chemie 1879;* Weissgerber und Perls, *Arch. f. exper. Patholog. Bd. VI;* Rosenbach, *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie XIII;* Leube, *Zeitschrift f. klin. Med. III.* Leube fand im Urin von Gesunden niemals entwickelungsfähige Bacterien. Dies ist ein Beweis dafür, dass die in den Organismus gelangenden Bacterien meist zerstört werden.

§ 177. Wären die Spaltpilze reizlose, vermehrungsunfähige corpusculäre Elemente, so wäre mit dem oben Angegebenen ihre Bedeutung für den menschlichen Organismus erschöpft. Wir hätten von denselben nichts weiter anzugeben als dass sie zum Theil an bestimmten Stellen in den Körper aufgenommen, in demselben dahin oder dorthin verschleppt, da oder dort als unschädliche Körper deponirt und über kurz oder lang zerstört, oder auf irgend einem Wege, z. B. in den Nieren oder in der Leber wieder ausgeschieden würden. Thatsächlich verhält es sich auch mit einem Theile der Bacterien so. Wenn sie auch z. B. von den Lungen aus durch die Lymphdrüsen des Lungenhilus hindurch bis in das Blut gelangen, so kommt ihnen doch eine weitere Bedeutung nicht zu als anderen durchaus unschädlichen kleinen Fremdkörpern, die gelegentlich im Blute circuliren (vergl. Cap. über Fremdkörper im Blute). Sie werden irgendwo wieder abgelagert und zerstört, oder ausgeschieden. So kann man z. B. Kaninchen den Mikrokokkus luteus, der sich auf gekochten Eiern entwickelt, in ungeheuren Mengen unter die Haut injiciren, ohne dass eine erhebliche Schädigung des betreffenden Gewebes oder des Organismus eintritt. Welche unter den Spaltpilzen diese ungefährliche Rolle spielen, können wir von vornherein sagen. Es sind alle diejenigen, welche im menschlichen Organismus die zu ihrem Leben nothwendigen Bedingungen nicht finden.

Doch ist dies nicht bei allen der Fall. Es gibt Spaltpilze, welche in einem zuvor vollkommen gesunden Organismus einen ihnen zusagenden Nährboden finden, auf dem sie wachsen und sich vermehren. Andere können zwar einen vollkommen intakten Körper nicht angreifen; sie finden aber ihre Entwickelung in dem Momente, in dem die chemisch-physikalische Beschaffenheit der Gewebe sich in einer ihren Lebensbedürfnissen entsprechenden Weise ändert.

Die **Bacterienformen**, welche in dieser oder jener Weise den gesunden oder den in irgend einer Weise geschädigten Organismus anzugreifen vermögen, bezeichnet man als **pathogene.**

Besondere, dem menschlichen Organismus adaptirte Lebenseigenschaften der Spaltpilze einerseits, Prädispositionen des ersteren, d. h. einzelner Gewebe desselben andererseits, das sind die maassgebenden Factoren zu dem Zustandekommen einer Spaltpilzinvasion und -Colonisation. Sie sind ferner maassgebend für den Verlauf einer eingetretenen Infection.

Die Eigenschaften, die ein infectionstüchtiger Spaltpilz haben muss, lassen sich nach unseren heutigen Kenntnissen nicht näher specificiren. Wir können nur ganz im Allgemeinen sagen, dass er alles dasjenige, was er zu seiner Entwickelung bedarf, in passender Vereinigung im menschlichen Körper finden muss. So wird z. B. ein Spaltpilz nur dann im Organismus sich entwickeln können, wenn er in demselben auch die zu seinem Wachsthum günstige Temperatur findet, wenn er ferner im Stande ist, den Geweben, in die er hineingelangt, die nöthigen Nahrungsbestandtheile zu entziehen, und wenn er nicht irgendwo Substanzen findet, die seine Entwickelung hemmen.

Nach den Erfahrungen, die man bei Bacteriomycosen gemacht hat, müssen es oft sehr geringfügige Abänderungen der chemischen Constitution oder der vitalen Energie der Gewebe sein, welche dafür ausschlaggebend sind, ob ein Spaltpilz sich in einem Gewebe entwickeln kann oder nicht. Es ist mit anderen Worten die Bedeutung der Prädisposition eine grössere, als man vielleicht auf den ersten Blick anzunehmen geneigt ist. Zuweilen sind es freilich recht augenfällige Veränderungen, welche eine Prädisposition schaffen. So sehen wir z. B., dass manche Bacterieninvasionen dadurch entstehen, dass durch ein Trauma irgendwo ein nekrotischer Herd oder eine Wunde gesetzt wird, auf der sich Spaltpilze ansiedeln können. In anderen Fällen kann eine sehr bedeutende Herabsetzung der Circulation die Ursache der Widerstandslosigkeit der Gewebe sein. Diesen Fällen stehen aber andere gegenüber, in denen sich die anatomische Grundlage der Prädisposition der Untersuchung und der Beurtheilung vollkommen entzieht. So sind wir z. B. absolut nicht im Stande, anzugeben, weshalb von zwei Individuen, die sich beide der Ansteckung mit Masern- oder Scharlach- oder Pocken- oder Typhus- oder Tuberculosegift aussetzen, das eine erkrankt, während das andere gesund bleibt. Es müssen da offenbar uns geringfügig scheinende oder mit unseren Untersuchungsmethoden überhaupt nicht nachweisbare, momentane, besondere Zustände der Gewebe ausschlaggebend sein.

Manche Spaltpilzformen gelangen nur gelegentlich im Organismus zur Entwickelung, während sie für gewöhnlich ihren Entwickelungskreis ausserhalb des menschlichen Körpers durchmachen. Von

anderen Formen dagegen müssen wir annehmen, dass sie nur innerhalb des menschlichen Organismus ihre Existenzbedingungen finden und sich ausserhalb desselben nicht vermehren.

Welche grosse Rolle die Eigenschaften der Spaltpilze einerseits, die Prädisposition der Gewebe andererseits spielen, erhellt aus zahlreichen Beobachtungen, wie man sie sowohl am Krankenbett, als auch durch das Experiment gewinnt. Wenn man z. B. einem Thiere ein Gemenge sehr verschiedener Bacterien injicirt, so entwickelt sich nur ein Theil derselben und erzeugt gewisse Gewebsveränderungen, die anderen gehen zu Grunde. Injicirt man dasselbe Gemenge einem Thier einer anderen Gattung, so entwickeln sich nicht dieselben Bacterienformen wie im ersten Fall. Wie Koch gezeigt hat (*Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878*), kann ferner ein Spaltpilz, dessen Inoculation einer bestimmten Mäusespecies sicheren Tod bringt, bei einer anderen Mäusespecies eingeimpft wirkungslos sein. Mäuse sind für Milzbrand sehr empfänglich, Ratten nahezu immun. Das Gift der sog. Kaninchen-Septicämie tödtet Kaninchen und Mäuse mit absoluter Sicherheit; Meerschweinchen und Ratten sind dagegen immun; Sperlinge und Tauben sind dafür empfänglich. Die Spirillen des Typhus recurrens sind nur auf Affen übertragbar. Auch innerhalb derselben Species zeigen Thiere verschiedenen Alters ein ungleiches Verhalten. Junge Hunde sind mit Milzbrand leicht zu inficiren (Koch), alte nicht. Worauf in diesen Fällen die Immunität gegen den betreffenden Pilz beruht, ist nicht zu sagen.

Solche Beispiele lassen sich in Menge aufführen. Die Mehrzahl der Infectionskrankheiten kommt jeweilen nur bei einer oder bei einigen wenigen Thierspecies vor.

Auch in Bezug auf die Verbreitung im Thierkörper finden sich Verschiedenheiten, denn derselbe Spaltpilz, der bei einer Thierspecies sofort eine tödtliche Allgemeinerkrankung bewirkt, kann bei anderen Thieren eine local beschränkte nicht tödtliche Affection hervorrufen. Endlich ist auch der Ort des Eintrittes der Bacterien in den Körper von Bedeutung. So kann z. B. eine Bacterienimpfung unter die Haut des Nackens ein Kaninchen tödten, eine Impfung am Ohr dagegen nur eine locale Affection herbeiführen.

In neuester Zeit hat Rossbach (*Centralbl. f. med. Wissensch. Nr. 5 1882)* die Mittheilung gemacht, dass man nach Einspritzung von Papayotin in die Blutbahn sofort eine Entwickelung von Mikrokokken im Blute beobachtet, so dass schon nach zwei Stunden das Herzblut dicht damit durchsetzt ist. Liegt bei dieser Beobachtung kein Irrthum vor, so würde der Versuch beweisen, dass die Injection eines unorganischen von einer Pflanze herrührenden Fermentes die Beschaffenheit des Blutes so verändert, dass Bacterienkeime sich entwickeln, die unter normalen Verhältnissen nicht zur Entwickelung gelangen, dass also eine chemisch wirkende Substanz eine besondere Praedisposition schafft.

Rosenberger (*Centralbl. f. med. Wissensch. Nr. 41 1882*) beobachtete Aehnliches nach der Injection von sterilisirtem septischen Blute. Die Versuchsthiere gingen danach an Sepsis zu Grunde und zwar unter Entwickelung von Bacterien. Falls die Injectionsflüssigkeit wirklich sterilisirt war, so muss auch hier die Beobachtung so erklärt werden, dass durch die Injection der septischen Stoffe das Blut und die Gewebsflüssigkeit der Versuchsthiere zur Entwickelung von Mikroorganismen prädisponirt wurde. Einstweilen erscheinen mir die Versuche nicht ganz einwandfrei. Semmer hat schon im Jahre 1869 (*Vierteljahrsschr. f. wissensch. Veterinärkunde XXXII*) ähnliche Versuche mit Sepsin, das er aus Bierhefe darstellte, mitgetheilt.

Roser hält dafür, dass die wesentlichste Bedingung der Ansiedelung von Spaltpilzen im Körper die sei, dass dieselben dem Salzgehalt des Blutes und der Gewebe angepasst seien. Dies dürfte wohl kaum genügen.

§ 178. **Nicht pathogene Spaltpilze** beherbergt der gesunde Organismus stets in grosser Menge. Sie bewohnen die der Aussenwelt zugänglichen Körperhöhlen, besonders den Darmtractus und ernähren sich von den an den betreffenden Orten liegenden, theils in den Körper eingeführten, theils von den Geweben abgesonderten Substanzen. Gleichzeitig rufen sie in den letzteren Zersetzungen hervor.

Bei normaler Function der Organe haben diese Pilzansiedelungen keinen schädigenden Einfluss weder auf die betreffenden Gewebe, noch auf den Gesammtorganismus. Ihre Umsetzungsproducte sind entweder unschädlich und können dem Organismus sogar zur Nahrung dienen, oder sie werden, falls sie schädlich sind, aus dem Organismus entfernt, ehe sie zur Einwirkung gelangen.

Eine andere Bedeutung gewinnen diese Ansiedelungen, wenn die Spaltpilze in abnorm reichlicher Menge sich entwickeln. Es geschieht dies namentlich dann, wenn der Inhalt der betreffenden Körperhöhlen länger als gewöhnlich an Ort und Stelle bleibt, oder wenn die Beschaffenheit der betreffenden Körpersekrete sich ändert (Catarrh der Schleimhäute). Unter diesen Verhältnissen häufen sich die verschiedenen Producte der Spaltpilzgährungen in übermässiger Menge an. Nicht selten werden auch Umsetzungsproducte gebildet, welche normaler Weise an den betreffenden Orten nicht vorkommen. So kommt es z. B. bei Stagnation des Mageninhalts zu abnormen sauren Gährungen, und im Darme häufen sich bei Retention des Speisebreies die aromatischen Producte der Eiweissfäulniss in ungewohnter Menge an. Ebenso kann auch stagnirendes Secret der Bronchien, ferner auch des Präputium etc. sich zersetzen.

Alle diese Zersetzungen haben auf die Umgebung einen destruirenden Einfluss und erregen Entzündungen, welche nicht selten zu Eiterung und Gewebszerfall führen. Weiterhin kann auch der

Gesammtorganismus leiden, indem die löslichen Zersetzungsproducte in die Säftemasse des Körpers aufgenommen werden. Wenn wir auch ungestraft manche in Gährung und Fäulniss befindlichen Substanzen geniessen können, so darf man doch nicht daraus schliessen, dass alle durch nicht pathogene Spaltpilze gebildeten Producte unschädlich wären. Bei vielen Zersetzungsprocessen werden sehr giftig wirkende Substanzen gebildet, ja eine der am raschesten tödtenden Krankheiten, die Septicämie, verdankt einer Vergiftung, einer Intoxication mit Producten bacteritischer Fäulniss ihre Entstehung. Auch die unter dem Namen Wurstgift, Fischgift, Käsegift, Leichengift etc. bekannten Schädlichkeiten sind sehr wahrscheinlich chemische Producte einer besonderen Form der Fäulniss. Leider sind die giftigen Körper, welche solche Intoxicationen bedingen, noch nicht näher gekannt, z. Th. auch ganz unbekannt. Es sind zwar aus faulenden Geweben **ungeformte Fermente** sowie verschiedene zum Theil auf Versuchsthiere nach Art der Pflanzenalkaloide giftig wirkende Substanzen dargestellt worden, doch sind unsere Kenntnisse über dieselben noch sehr lückenhaft. Die zuletzt genannten Körper werden als **Fäulniss-** oder **Cadaveralkaloide** oder **Ptomaïne** (Selmi) bezeichnet.

Wie von Schleimhäuten so können putride Gifte auch von Wundflächen aus resorbirt werden. Die als Beispiel einer putriden Intoxication angeführte Septicämie ist meistens eine Wundinfection, d. h. sie verdankt ihre Entstehung der Aufnahme von Zersetzungsproducten, welche sich in einer durch Spaltpilze verunreinigten Wunde gebildet haben. Es kommt dies namentlich dann vor, wenn in einer Wunde nekrotisches Gewebe vorhanden ist, das den Spaltpilzen einen günstigen Entwickelungsboden bietet.

Es ist eine schon seit Jahren bekannte Thatsache, dass bei der Fäulniss Producte gebildet werden, welche toxische Eigenschaften besitzen. So beobachtete Beck schon im Jahre 1852, dass hydrothionsaures Ammoniak, welches im Eiter und Jauche vorkommt, Thieren injicirt septische Eigenschaften besitzt. Panum stellte aus faulenden Substanzen das putride Gift dar, d. h. einen durch Kochen und Eindampfen nicht zerstörbaren Körper, dessen Einwirkung auf den thierischen Organismus den Schlangengiften und Pflanzenalkaloiden ähnlich ist. Bergmann und Schmiedeberg stellten aus faulender Hefe einen krystallinischen Körper, das Sepsin dar, welches bei Thieren ebenfalls Erscheinungen einer putriden Infection hervorrief. Senator, Hiller und Mikulicz konnten vermittelst Glycerin aus faulenden Gewebsmassen eine Substanz extrahiren, welche ebenfalls septische Wirkung zeigte. Billroth nannte diese giftige Substanz Fäulnisszymoid. Selmi suchte alle diese Substanzen näher zu characterisiren und stellte aus Cadaverbestandtheilen verschiedene, theils in Aether, theils in Wasser lösliche Extracte dar, welche er als fixe Basen von alkaloidähnlicher Beschaffenheit erkannte und als Cadaveralkaloide

oder Ptomaïne bezeichnete. GAUTIER, ETARD, ZUELZER, SONNENSCHEIN, BECHAMP, SCHMIEDEBERG, HARNACK, NENCKI, WILLGERODT, OTTO, ANGERER und Andere fanden in faulenden Geweben ebenfalls solche Cadaveralkaloide, welche auf Versuchsthiere theils wirkungslos waren, theils Vergiftungserscheinungen ähnlich dem Curare, dem Morphium und dem Atropin hervorriefen. In neuester Zeit hat BRIEGER aus Pepton und aus Fibrin, Caseïn, Gehirnsubstanz, Leber und Muskelfleisch in den ersten Stadien der Fäulniss einen in Aether, Benzol und Chloroform unlöslichen, in Wasser leicht löslichen Körper dargestellt, der auf Frösche und Warmblüter sehr giftig wirkt und lähmungsartige schlafsüchtige Zustände und schliesslich den Tod herbeiführt.

MAAS erhielt aus Muskeln und Hirnsubstanz in den ersten Stadien der Fäulniss ein sehr giftiges Gemisch von Alkaloiden. Durch Aether liessen sich aus demselben zwei Alkaloide ausziehen, von denen das eine einen morphiumähnlichen Einfluss auf den Thierkörper hatte. Ein durch Amylalcohol ausgezogenes Alkaloid verursachte bei Fröschen tonische und clonische Krämpfe und dann Lähmung besonders der Respirationsmuskeln. Kaninchen starben bei grösseren Dosen unter heftigen Krämpfen und Respirationsstillstand. Mit Chloroform liess sich aus dem Rest des ursprünglichen Gemisches noch ein Alkaloid erhalten, welches bei Fröschen einen der Strychninvergiftung täuschend ähnlichen Symptomencomplex hervorrief. Bei Kaninchen trat Steigerung der Reflexerregbarkeit ein.

Literatur: BECK, *Untersuch. in dem Geb. d. Anatomie, Phys. u. Chir. Karlsruhe 1852;* PANUM, *Das putride Gift, die Bacterien, die putride Intoxication und die Septicämie, Virch. Arch. 60. Bd.;* BERGMANN, *Das putride Gift und die putride Intoxication. Dorpat 1868* u. *Centralbl. f. med. Wiss. 1868;* RICHARDSON, *Med. Press. 1875;* SENATOR, *Berliner klin. Wochenschr. 1873;* HILLER, *Die Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879;* WOLFF, *Virch. Arch. 81. Bd.;* BILLROTH, *Unters. üb. d. Vegetationsformen d. Coccobacteria septica. Berlin 1874;* SELMI, *Ber. d. deutsch. chem. Ges. VI, VII u. XII* und *Ptomaine o Alcaloidi cadaverici 1881;* ZUELZER und SONNENSCHEIN, *Berliner klin. Wochenschr. 1869;* v. NENCKI, *Ueber die Zersetzung der Gelatine u. d. Eiweisses bei d. Fäulniss mit Pankreas. Bern 1876,* und *Journ. f. prakt. Chem. XXVI, 1882;* BRIEGER, *Zeitschr. f. phys. Chem. II u. VII, Zeitschr. f. klin. Med. III* und *Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1883;* WILLGERODT, *Ueber Ptomaïne. Freiburg i. Br. 1882;* BERGMANN u. ANGERER, *Das Verhältniss der Fermentintoxication zur Septicämie, Würzburg. Jubiläumsfestschr. I, 1882;* HUSEMANN, (*Ueber Ptomaïne*) *Arch. d. Pharmacie 1880—83;* SCHMIEDEBERG u. HARNACK, (*Bildung von Muskarin aus Neurin*) *Arch. f. exper. Pathol. XVI;* MAAS, *Ueber Fäulnissalkaloide, Fortschritte d. Med. I, 1883;* BOLLINGER, (*Ueber Fleischvergiftung, intestinale Sepsis u. Abdominaltyphus*) *Zur Aetiol. d. Infectionskrank. München 1881;* FOA, PELLACANI, CAPPOLA, *Arch. ital. de biol. IV;* OTTO, *Anleit. z. Ausmittelung d. Gifte, Braunschweig 1883.*

§ 179. **Pathogene Spaltpilze** vermögen nicht nur in den Ingesten des Darmes und in den Secreten der Schleimhäute und der Drüsen oder in todtem Gewebe sich zu entwickeln, sondern auch in lebendem Gewebe. Es geschieht dies zunächst in den Schleimhäuten und in der Lunge; die unverletzte äussere Haut ist durch die verhornte Epidermis vor ihrem Eindringen geschützt.

Manche Spaltpilze können sich in Schleimhäuten ansiedeln, welche durchaus normal sind; von anderen muss man annehmen, dass sie nur dann einen Entwickelungsboden in einer Schleimhaut finden, wenn dieselbe verletzt oder in irgend einer Weise verändert ist. Unter den letztgenannten Bedingungen kann selbstverständlich auch die äussere Haut, kann überhaupt jedes Gewebe, welches der Aussenwelt zugänglich ist der Ausgangspunct einer Invasion werden (Wundinfection). Es kommt dabei nur darauf an, dass ein Spaltpilz an diejenige Stelle gelangt, an welcher er seine Entwickelungsbedingungen findet. Ist dies der Fall, so vermehrt er sich und bildet Colonieen oder Schwärme von Einzelindividuen, welche je nach der Eigenart der sich entwickelnden Species sowie je nach der Beschaffenheit des Nährbodens bald mehr beisammen bleiben und dichte Pilzhaufen und Pilzrasen bilden, bald mehr im Gewebe sich verbreiten.

Die Ansiedelung ist niemals ohne Einwirkung auf das betroffene Gewebe.

Die Bacterien dringen zwischen die Gewebselemente ein und werden nicht selten von Zellen aufgenommen, so dass sie in innigste Beziehung zu den einzelnen Gewebsbestandtheilen treten.

Ein Zeit lang können letztere scheinbar noch unverändert bleiben. Früher oder später stellen sich indessen degenerative Processe ein. Die Epithelzellen quellen auf (Fig. 75*c*) und verflüssigen sich oder degeneriren zu scholligen homogenen oder trüben kernlosen Massen. Nicht selten zerfallen sie zu körnigem Detritus. Der Kern geht theils durch Verquellung, theils durch Zerbröckelung zu Grunde (Fig. 75). Wie die Epithelien degeneriren auch die Bindesubstanzzellen bald auf diese, bald auf jene Weise. Gleichzeitig verändert sich das Grundgewebe der Bindesubstanzen; es wird trübe, verliert seine normale Structur und geht schliesslich der Auflösung entgegen.

Im Grossen und Ganzen kann man sagen, dass locale Ansiedelungen von Spaltpilzen früher oder später Gewebsdegeneration und Nekrose verursachen. Wann und in welchem Umfange dies geschieht, hängt von der Beschaffenheit der Spaltpilze und der Gewebe ab.

Alle diese aufgeführten Vorgänge bleiben nicht ohne Einfluss auf die Circulation. Sowohl durch Einwirkung der Bacterien selbst, als auch durch den Einfluss der mit den Degenerationsvorgängen zusammenhängenden chemischen Umsetzungen kommt es zu einer Alteration der in dem betreffenden Bezirk befindlichen Gefässwände. Die Folge davon sind Circulationsstörungen verschiedener Art, na-

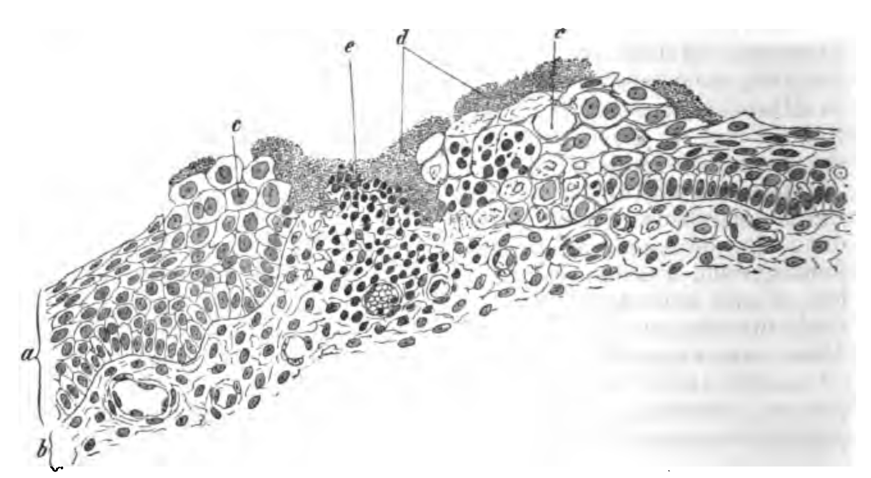


Fig. 75. Schnitt durch ein Stimmband von einem Kinde mit Mikrokokkencolonieen auf und in dem Epithel. *a* Epithel. *b* Bindegewebe der Schleimhaut. *c* Gequollenes, degenerirtes, z. Theil kernloses Epithel. *d* Mikrokokkenlager. *e* Reactive kleinzellige Infiltration theils innerhalb des degenerirten Epithels, theils im Bindegewebe. Vergr. 200.

mentlich aber entzündliche Exsudationen und Hämorrhagieen. Mitunter wird die Circulation vollkommen aufgehoben, und dadurch die Erhaltung des afficirten Gewebes vollends unmöglich gemacht.

Die Entzündung, welche sich als Folge einer Spaltpilzinvasion einstellt (Fig. 75 *e*) zeigt eine sehr verschiedene Intensität und Extensität. Sie kann sowohl den Character einer bald vorübergehenden leichten, als denjenigen einer schweren zu Eiterung und Nekrose führenden Entzündungsform tragen.

Nicht selten bildet sich ein mehr oder weniger vollkommenes Granulationsgewebe (Tuberculose). Die extravasirten Zellen nehmen sehr häufig Spaltpilze in ihr Inneres auf.

§ 180. Die durch die Spaltpilze erregte Entzündung, bei welcher sich eine grosse Masse lebender Zellen im Gewebe ansammelt, vermag sehr häufig die Spaltpilzinvasion zu unterdrücken. Die Bacterien gehen zu Grunde, und die Affection endet mit Heilung. Auch die Thätigkeit der an Ort und Stelle befindlichen fixen Zellen wirkt in demselben Sinne und kann die Spaltpilzentwickelung hemmen und allfällige Gewebsverluste durch regenerative Wucherungsvorgänge wieder ausgleichen. Ist dies nicht der Fall, so schreitet die Bacterieninvasion weiter.

Zunächst dringen dieselben in die Umgebung vor, wobei sie namentlich die Spalträume der Gewebe benutzen; weiterhin brechen sie in die Lymphgefässe, nicht selten auch in die Blutgefässe ein. Finden sie auch hier ihre Lebens-

bedingungen, so vermehren sie sich, anderen Falles gehen sie zu Grunde. Manche Bacterien, wie z. B. der Mikrokokkus des Erysipels, gedeihen besonders in den Lymphgefässen, andere dagegen (Mikrokokkus der Pyämie) vornehmlich auch in Blutgefässen.

Wie weit innerhalb der Lymphbahn die Bacterien fortschreiten, darüber lässt sich keine Regel aufstellen. Manche machen an den ersten Lymphdrüsen Halt, andere überschreiten diese Grenze und gelangen schliesslich durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn.

Der Weg, den die Bacterien nehmen, ist oft durch Degeneration und Nekrose der Umgebung sowie durch reactive Entzündung gekennzeichnet. Ueber die Ausdehnung dieser Processe entscheiden die physiologischen Eigenschaften, z. Th. auch die Menge der eingedrungenen Mikroorganismen.

Der Einbruch in die Blutbahn erfolgt bald auf dem Lymphwege, bald direct. In letzterem Falle werden die Wände innerhalb des erstbefallenen Gebietes gelegener Venen von den Parasiten durchbrochen, oder es gelangen dieselben von Capillaren aus in die Venen. Gerathen sie von da in den Blutstrom, so werden sie mit demselben weiter geschleppt. Manche Bacterienformen gehen im Blute zu Grunde, andere dagegen vermehren sich und zwar die einen im strömenden (Bacillus Anthracis), die anderen im ruhenden Blute (Bacillus der Tuberculose, Mikrokokkus der Pyämie), d. h. erst nachdem sie in irgend einem Gefässe, meist einer Capillare oder kleinen Vene, zur Ruhe gekommen sind. Ob das eine oder das andere geschieht, hängt von den Eigenschaften des Spaltpilzes ab; ebenso sind auch die durch ihre Vermehrung hervorgerufenen Veränderungen durch die Eigenschaften der Spaltpilze bedingt. Die geringsten Gewebsveränderungen pflegen die in dem Blute circulirenden und sich da vermehrenden Spaltpilze herbeizuführen, während diejenigen, welche in den kleinen Gefässen sich ansiedeln und dort Colonieen bilden, Gewebsdegeneration und Nekrose, Entzündung und Blutungen verursachen.

Der Ort der Ansiedelung wird wesentlich durch den Zufall bestimmt, doch ist zu bemerken, dass ein Spaltpilz nicht an jeder Stelle sich ansiedeln kann, dass vielmehr auch innerhalb der Blutbahn ein Gewebe der Ansiedelung der Spaltpilze günstiger ist als ein anderes.

Manche Spaltpilze bleiben bei ihrer Vermehrung innerhalb der Gefässe, andere dagegen treten aus den Gefässen aus und können unter Umständen, d. h. wenn die Beschaffenheit der Gewebe es gestattet, auch hier sich vermehren und dieselben Processe herbeiführen wie an dem Orte der ersten Ansiedelung (Tuberculose).

In Betreff der Ausbreitung bacteritischer Processe verdient erwähnt zu werden, dass auch der Modus der Invasion und die Menge der eindringenden Spaltpilze von Bedeutung ist. Bringt man z. B. Mäusen und Meerschweinchen nur wenige sogen. Oedembacillen in die Haut, so bleibt die Affection local. Bringt man

viele Bacillen unter die Haut, so gehen sie an Allgemeininfection zu Grunde. Auch die Bacillen des Milzbrandes und der Kaninchensepticämie, welche bei dem gewöhnlichen Impfverfahren Kaninchen tödten, lassen sich vom Ohr aus in geringen Mengen impfen ohne die Thiere zu tödten.

§ 181. Die in § 179 und 180 gegebene Darstellung der Bacterienverbreitung im Organismus ist den Erfahrungen, welche wir über den Gang der Bacterieninvasion bei Pyämie, Erysipelas, Anthrax und Tuberculose besitzen, entnommen. Für die Mehrzahl der Krankheiten, welche wir auf Bacterien zurückzuführen suchen (Typhus abdominalis, Typhus recurrens, Diphtherie, acute Exantheme, croupöse Pneumonie, acute Leberatrophie, Cholera etc.) sind wir nicht in der Lage, über die Art des Eintrittes des Giftes, über den Ort der Vermehrung desselben, über den Modus der Verbreitung im Organismus genauere Auskunft zu geben. Von diesen Affectionen wissen wir nur, dass man zu gewissen Zeiten im Blute oder in den Geweben bestimmte Bacterienformen findet, und wir glauben, dass sie die Krankheit verursachen. Ist dies richtig, so muss man annehmen, dass manche Bacterienformen ins Blut und die Gewebssäfte gelangen, ohne an der Eintrittsstelle Veränderungen zu hinterlassen. Unterstützt wird diese Annahme dadurch, dass man auch bei Milzbrand den Eintrittsort sehr oft nicht findet, obschon zweifellos die Schleimhäute oder die Lungen, oder allfällig vorhandene Wunden die Eintrittspforten gebildet haben.

Sind die Bacterien in den Körper gelangt, so vermehren sie sich im Blute oder in irgend einem Gewebe, verbreiten sich im Organismus und rufen die für die einzelnen Affectionen characteristischen Veränderungen hervor. Bemerkenswerth ist, dass jedes Gift in bestimmten sich gleich bleibenden Geweben vornehmlich den Ort seiner deletären Wirksamkeit findet. Die anatomischen Veränderungen, die bei diesen Affectionen gesetzt werden, gehören wie die früher beschriebenen theils in das Gebiet der Degenerationen und der Nekrose, theils in dasjenige der Entzündung und der Hämorrhagie. Im Anschluss daran können sich auch Gewebswucherungen einstellen.

§ 182. Eine **Theorie der Spaltpilzwirkung** für alle Fälle zu geben, ist heute noch nicht möglich, doch sind wir durch die Untersuchungen der letzten Jahre in den Stand gesetzt, uns wenigstens eine Vorstellung von ihrer Wirkung auf die einzelnen Gewebe und den Gesammtorganismus zu machen.

Die Spaltpilze, welche Krankheiten erzeugen, sind Parasiten des Menschen, beziehen also von ihm ihre Nahrung. Diese Nahrungsentziehung wird natürlich nur da eintreten, wo die Spaltpilze sich vermehren. Im Allgemeinen dürfte der Effect dieses Verlustes nicht hoch anzuschlagen sein. Für den Gesammtorganismus ist er nur dann von gefahrbringender Bedeutung, wenn die Spaltpilze in strömen-

dem Blute sich vermehren und dem Blute den zum Leben nöthigen Sauerstoff entnehmen.

Die Nahrungsentziehung ist indessen nicht die einzige, meist auch nicht die wichtigste Wirkung der Spaltpilze. Wie die pilzphysiologischen Untersuchungen ergeben haben, verursacht die Lebensthätigkeit der Spaltpilze weitgehende Zersetzungen des Nährmateriales, welche theils die unmittelbare Folge ihres Lebens (vergl. § 174), theils Wirkung der von ihnen gebildeten ungeformten Fermente sind. Endlich bilden sie bei diesen Zerlegungen auch verschiedene Stoffe, welche auf die Umgebung nekrotisirend, auf den Gesammtorganismus in der Art von Giften wirken.

Dieser zersetzende Einfluss der Spaltpilze auf das Nährmaterial sowie die Production chemisch wirksamer und giftiger Stoffe sind jedenfalls bei der Mehrzahl der mikroparasitären Affectionen in höherem Maasse zur Erklärung der Krankheitssymptome heranzuziehen als der Nahrungsverlust.

Der Einfluss der eben erwähnten Eigenschaften der Spaltpilze auf den Organismus macht sich sowohl durch Störung seiner functionellen und formativen, als auch seiner nutritiven Thätigkeiten bemerkbar. Da alle diese Funktionen der Ausdruck des Lebens der Organzellen sind, so müssen also die Spaltpilze die Lebensthätigkeit der Gewebszellen stören. In § 81 ist die Lebensthätigkeit der Gewebszellen mit dem Leben der Spaltpilze verglichen worden. Es dürfte wohl statthaft sein auch hier diesen Vergleich zu wiederholen. Die fundamentalen Lebensprocesse sind bei allen Thieren und Pflanzen gleich, auch sind gewisse Stoffe allen lebenden Zellen gemeinsam. Die nutritive Thätigkeit der Gewebszellen besteht nicht nur in dem Wiederersatze des verbrauchten Materiales durch Aufnahme und Assimilation von Nährstoffen, sondern es wirken die Gewebszellen ebenso wie die Spaltpilze katalytisch auf das Nährmaterial, theils durch intramoleculäre Athmung und Gährwirkung (s. § 174), theils durch Bildung ungeformter Fermente. Manchen Zellen kommt auch die Fähigkeit zu, synthetische Processe herbeizuführen.

In dem Momente also, in dem sich Spaltpilze in einem Gewebe vermehren, wird sich ein doppelter Einfluss auf den Nährboden geltend machen, werden die Spaltpilze mit den Gewebszellen in Conflict gerathen. In welcher Weise im gegebenen Falle dieser Conflict stattfindet, entzieht sich freilich unserer genauen Beurtheilung, allein wir werden annehmen können, dass die Bacterien niemals genau dieselben Bewegungszustände auf die in Lösung befindlichen organisirten Verbindungen übertragen, wie die Gewebszellen, dass sie also nicht dieselben Umsetzungen herbeiführen, wie letztere. Es werden also mehr oder minder schwere Störungen des Stoffwechsels sich einstellen müssen.

Das ist das Erste, was geschehen kann, aber nicht das Einzige. Auf die Dauer können verschiedene Gährungen nicht nebeneinander verlaufen, es wird die eine mehr und mehr durch die andere verdrängt.

Dies kann selbstverständlich nicht ohne gleichzeitige Schädigung der betreffenden Gährungserreger geschehen. Durch länger dauernde Anwesenheit von Spaltpilzen werden daher nicht nur die nutritive Thätigkeit, sondern auch die anderen Functionen der Gewebszellen gestört und schliesslich auch ihr Leben bedroht und vernichtet werden.

Wie die Gährthätigkeit der Spaltpilze, so werden auch die von ihnen gebildeten Umsetzungsproducte, werden ungeformte Fermente und Giftstoffe einen verändernden Einfluss auf die Gewebszellen ausüben. Vielleicht verursachen sie in manchem Falle nur eine Umänderung der nutritiven Functionen, d. h. des Stoffwechsels, meist jedoch dürften auch die anderen Functionen gestört werden. Die Summe aller dieser Störungen des Zelllebens wird alsdann diejenigen Veränderungen der Lebensfunctionen des Organismus zur Folge haben, welche wir als die Symptome der Krankheit bezeichnen.

Im Allgemeinen werden dieselben wesentlich davon abhängen, ob die Spaltpilze nur örtlich begrenzte Ansiedelungen bilden und wesentlich nur auf die nächste Umgebung einen deletären Einfluss ausüben (Tuberculose), oder ob sie sich im Blute vermehren (Anthrax), oder ob sie demselben chemisch wirksame Substanzen, Gifte oder Fermente beigeben (Septicämie), so dass gleichzeitig der ganze Organismus in Mitleidenschaft gezogen wird.

Bei den meisten bacteritischen Infectionskrankheiten ist weder das eine noch das andere ausschliesslich der Fall, indem durch die örtlichen Pilzcolonieen meist auch deletäre Producte gebildet werden, welche zur Resorption gelangen. Immerhin ist die Differenz zwischen den einzelnen Krankheiten erheblich genug, um auch in der Verschiedenheit der Symptome einen deutlichen Ausdruck zu finden.

Die Entzündungen, welche so überaus häufig in der Umgebung von Bacteriencolonieen auftreten, müssen vom Standpunkt des Arztes als zweckmässige Vorgänge angesehen werden, indem an den Ort der Gefahr eine Masse von lebenden Zellen geworfen wird, welche am ehesten die schädlichen Wirkungen der Spaltpilze paralysiren können. Wie dabei die einzelnen Symptome zu Stande kommen, das zu erläutern ist hier nicht der Ort.

Das Ende einer Spaltpilzinvasion ist der Tod des Individuums oder der Tod und die Elimination der Bacterien. Im ersteren Falle stören die Bacterien die Functionen so zahlreicher und für die Erhaltung des Lebens wichtiger Zellen, dass dasselbe nicht mehr möglich ist. Im zweiten erlangt der Einfluss der Gewebszellen auf den streitigen Nährboden das Uebergewicht, so dass schliesslich die Spaltpilze ihre Entwickelungsbedingungen nicht mehr finden.

Nach Erfahrungen, die bei Infectionskrankheiten des Menschen sowohl als bei experimentell erzeugten bacteritischen Thierkrankheiten gemacht worden sind, kann durch das erfolgreiche Ueberstehen einer Schistomycose ein Zustand der Gewebe erworben wer-

den, welcher nicht nur momentan, sondern für die Dauer von Monaten und Jahren, dieselben gegen eine erneute Ansiedelung der gleichen oder nahe verwandter Bacterien nahezu oder ganz immun macht. Ob dies auf einer Veränderung der chemischen Constitution oder auf einer Aenderung der Zellthätigkeit beruht, ist nicht zu entscheiden.

Literatur: Voit, *Physiologie des Stoffwechsels, Leipzig 1881;* Nägeli, *Die niederen Pilze, München 1877;* Buchner, *Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten, Leipzig 1878;* Klebs, *Realencyclopädie der gesammten Heilkunde v. Eulenburg, Art. Ansteckende Krankheiten und Cellularpathologie und Infectionskrankheiten, Tageblatt der Naturforscherversammlung in Kassel 1878;* Virchow, *Krankheitswesen und Krankheitsursachen, Virch. Arch. 79. Bd.;* Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss, Berlin 1879;* Wernich, *Die Entwickelung der organisirten Krankheitsgifte, Berlin 1880;* Koch, *Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878;* Wolff, *Zur Bacterienlehre bei accidentellen Wundkrankheiten, Virch. Arch. 81. Bd.;* Toussaint, *Compt. rend. de l'Acad. tom. 91 N. 2 und 5; Chauveau ib. N. 16;* Duclaux, *Ferments et Maladies, Paris 1882;* Brieger, *Einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten, Zeitschr. f. klin. Med. III. Bd.;* Buchner, *Ueber die Wirkung der Spaltpilze im lebenden Körper, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München 1881;* Flügge, *v. Pettenkofer's und v. Ziemssen's Handb. d. Hygiene I. 1883.*

In den letzten Jahren haben mehrere Experimentatoren versucht, der Beobachtung, dass Individuen, welche eine Infectionskrankheit überstanden haben, für diese, z. Theil auch für nahe verwandte Krankheiten (Variola und Vaccina) nicht mehr empfänglich sind, oder wie man sagt, immun werden, eine experimentelle Stütze zu geben. Sie suchten nachzuweisen, dass dies auch für experimentell bei Thieren erzeugte bacteritische Mycosen gilt.

Die sogen. Hühnercholera verdankt nach Toussaint ihre Entstehung einem Mikrokokkus. Hühner mit dem in alcalisirter Hühnerbouillon gezüchteten Spaltpilz geimpft sterben. Schwächt man das Gift durch Stehenlassen der Cultur an der Luft während 3—10 Monaten ab, so werden nach Pasteur (*Gaz. méd. de Paris 1880 N. 18*) damit geimpfte Hühner zwar krank, gehen aber nicht zu Grunde und werden durch die Impfung, besonders wenn sie mehrmals vorgenommen wird, immun gegen den ungeschwächten Mikrokokkus.

Nach einer durch Bouley der Pariser Academie mitgetheilten Experimentaluntersuchung von Toussaint kann man das Milzbrandgift durch Erhitzen des Milzbrandblutes auf 55° während 10 Minuten, oder durch Zusatz von 1 % Carbolsäure schwächen (vergl. *Gazette méd. de Paris N. 32 1881*). Durch Impfung mit diesem geschwächten Gifte kann man alsdann junge Hunde und Hammel, Pferde und Kaninchen immun machen.

Nach Pasteur kann man die Milzbrandbacillen auch in ihrer Wirksamkeit schwächen, wenn man sie in neutralisirter Fleischbrühe bei einer Temperatur von 42—43° C. züchtet.

In einer Cultur von etwa 20 Tagen sind die Bacillen für Schafe nicht mehr todbringend, und die wiederholt damit geimpften Schafe werden immun gegen das ungeschwächte Gift.

Colin (*Sitzung der Pariser Academie v. 1. März 1881*) hat die Beweiskraft der Versuche bestritten, da immer einige Thiere von vornherein refractär gegen Milzbrand seien. Das k. ungarische Ministerium für Bodencultur (vergl. Rozsahegyi, *Biolog. Centralbl. 1882 N. 5*) liess durch einen Assistenten von Pasteur ausgedehnte Impfversuche anstellen und erzielte Resultate, welche im Allgemeinen die Angaben von Pasteur bestätigen.

Oemler (*Archiv f. wissensch. und pract. Thierheilkunde 1876—81*), der ebenfalls Versuche mit Schutzimpfung anstellte, erzielte keine positiven Resultate. Auch Experimentaluntersuchungen, welche Chauveau an Hammeln vornahm, führten zu keinem sicheren Ergebniss. Chauveau nimmt indessen an, dass durch Impfungen eine unvollständige Immunität zu erreichen sei.

Nach Untersuchungen von Koch (*Ueber die Milzbrandimpfung, Berlin 1882*) erhält man eine hinreichende Abschwächung der Giftwirkung der Milzbrandbacillen durch eine Züchtung derselben in neutralisirter Hühnerbouillon bei 43° C. in 6 Tagen, bei 42° C. in 30 Tagen, und die damit zwei Mal geimpften (vaccinirten) Schafe und Rinder werden relativ immun, doch ist der Schutz ungenügend (namentlich gegen Infection durch Sporen vom Darme aus) und von kurzer Dauer. Die wirksamste Impfung erhält man, wenn der erste Impfstoff zwar Mäuse, nicht aber Meerschweinchen, der zweite Impfstoff zwar Meerschweinchen nicht aber kräftige Kaninchen tödtet.

Die sogenannte Mäusesepticämie wird durch einen feinen Bacillus verursacht, welcher sich in einer mit phosphorsaurem Natron schwach alcalisch gemachten mit 1$\frac{0}{0}$ Pepton versetzten Nährgelatine rein züchten lässt und Kaninchen eingeimpft in 40—72 Stunden sicher tödtet. Impft man die Kaninchen an der Ohrspitze (Löffler), so entsteht nur eine progressive Hautentzündung und die Thiere bleiben am Leben. Alle die geimpften Kaninchen sind nach einer gewissen Zeit (3—4 Wochen) immun gegen jede Impfung mit dem nämlichen Bacillus.

Nach dem Mitgetheilten gibt es also Bacterienkrankheiten, deren einmaliges Ueberstehen gegen eine weitere Infection schützt, welche sich also verhalten wie Pocken, Masern und Scharlach, dagegen gilt die Beobachtung nicht für alle Schistomycosen. So erlangt z. B. nach den Untersuchungen von Koch und Carter ein mit Recurrensspirillen mit Erfolg geimpfter Affe keine Immunität gegen eine zweite Impfung, und sicherlich hinterlässt auch eine geheilte Tuberculose keine Immunität gegen eine neue Ansteckung.

Semmer gibt an (*Centralbl. f. med. Wissensch. N. 48 1880*

und *Virch. 83. Bd.*), dass man Kaninchen gegen Kaninchensepticämie durch Vaccinirung mit Septicämie-Bacterien, die man 15 Minuten auf 55° erhitzt hat, immun machen könne. Löffler hat bei demselben Verfahren entgegengesetzte Resultate erzielt. Auch Versuche mit den sogen. Oedembacillen fielen negativ aus.

Nach einer neuestens von Bergmann (*Chirurgencongress 1882*) gemachten Mittheilung werden bei allen Infectionskrankheiten sowie bei Intoxicationen mit ungeformten Fermenten farblose Blutkörperchen im Blute aufgelöst. Dies hat Verdickung der Blutflüssigkeit und Erhöhung ihrer Coagulationsfähigkeit zur Folge. Es erklären sich daraus die Anschoppung des Blutes in den Capillaren der Lunge und des Darmes sowie die Ecchymosirungen im Darm und den serösen Häuten bei den genannten Krankheiten.

2) Die einzelnen Spaltpilzformen und ihre Beziehungen zu den Infectionskrankheiten.

§ 183. Unter dem Namen **Infectionskrankheiten** fasst man eine Gruppe von Krankheiten zusammen, welche sich durch eine ausgesprochene Specificität, sowie durch eine besondere Genese auszeichnen. Erstere äussert sich darin, dass die Krankheit in jedem Einzelfalle in characteristischer Weise verläuft, und dass die Art der Erkrankung einzig und allein durch die Beschaffenheit der krankmachenden Ursachen bedingt wird. Hiemit im Zusammenhang steht, dass diese Krankheiten nur durch die Uebertragung eines aus der Aussenwelt stammenden Giftes auf den menschlichen Organismus entstehen.

Man hat die Infectionskrankheiten in miasmatische, contagiöse und miasmatisch-contagiöse eingetheilt. Bei den ersteren ist das Gift, welches die Krankheit hervorruft, an gewisse Localitäten gebunden und entwickelt sich dort unabhängig vom menschlichen Organismus. Aus der Aussenwelt in den Körper aufgenommen, erzeugt es eine Krankheit, die sich von diesem Körper aus nicht weiter auf ein anderes Individuum übertragen lässt. Zu diesen miasmatischen Krankheiten gehören die Malariakrankheiten (Wechselfieber). Bei den contagiösen Krankheiten ist der Sitz des Giftes der erkrankte Organismus. Von diesem aus wird dasselbe durch die Luft oder durch einen anderen Zwischenträger oder durch directen Contact auf ein anderes Individuum übertragen. Solche contagiöse Krankheiten sind Scharlach, Variola, Masern, Vaccine, Typhus exanthematicus, Diphtherie, Rotz, Syphilis etc.

Bei den miasmatisch-contagiösen Krankheiten wird das Gift aus der Aussenwelt bezogen, aber hier kann es nur entstehen, wenn ein kranker Körper den Keim dazu geliefert hat. Hieher gehören die Cholera, die Dysenterie, das Gelbfieber und der Abdominaltyphus; von letzterem ist es indessen wahrscheinlich, dass er auch an Orten auftreten kann, die nicht durch frühere Typhusfälle infi-

cirt waren, dass er also einem Miasma seine Entstehung verdanken kann.

Von einem Theil dieser Krankheiten, welche als Volkskrankheiten, als Seuchen, auftraten, hat man schon seit alten Zeiten die Vermuthung gehabt, dass sie ihre Entstehung organisirten Wesen verdanken. Dieser Gedanke ist zu verschiedenen Zeiten immer wieder aufgetaucht, aber erst die beiden letzten Jahrzehnte haben für einzelne derselben den sicheren Nachweis erbracht, dass in der That organisirte Lebewesen die Ursache sind.

Für die organisirte Natur der Erreger der Infectionskrankheiten spricht vor Allem die unbegrenzte Reproductions- und Vermehrungsfähigkeit des Krankheitsgiftes. So können wir z. B. mit der Flüssigkeit aus einem einzigen Vaccinebläschen bei geeignetem Verfahren in unbegrenzter Weise fortimpfen und immer wieder Vaccine erzeugen. Bei Ansteckungen, die erwiesenermaassen durch die Luft vermittelt werden, ist eine Infection anders als durch der Luft beigemischte körperliche Elemente kaum denkbar. Chemisch wirksame Gase, an die man etwa noch denken möchte, würden sich rasch bis zur Unwirksamkeit in der Atmosphäre verbreiten, könnten daher jedenfalls nicht weit von dem Orte ihrer Bildung zur Einwirkung kommen.

Die geringe Menge von Ansteckungsstoff, die zu einer Infection nöthig ist, macht es ebenfalls sehr wahrscheinlich, dass derselbe ein organisirtes Wesen ist, indem die mächtige Wirkung der Infection nur durch eine Vermehrung des Giftes im Organismus erklärbar ist.

Die Untersuchungen des letzten Jahrzehntes haben ergeben, dass in der That bei manchen Infectionskrankheiten im Blut oder in den Geweben des erkrankten Individuums Spaltpilze gefunden werden, und es ist gleichzeitig für mehrere Krankheitsformen der Beweis erbracht worden, dass diese Spaltpilze sich züchten lassen, und dass durch Impfung der Reinculturen die nämliche Infectionskrankheit sich hervorrufen lässt.

Freilich müssen wir auch bekennen, dass einschlägige Beobachtungen noch nicht annähernd in dem Umfange gemacht sind, wie es wünschenswerth wäre. Nur für einige wenige Krankheiten ist die schistomycotische Natur durch einwandlose anatomische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen sicher gestellt. Für andere ist zwar der Nachweis der Anwesenheit von Bacterien in einigen Fällen geleistet, nicht aber ihre ursächliche Beziehung zu der betreffenden Krankheit nachgewiesen. Für manche endlich ist weder das eine noch das andere bis jetzt zu erreichen gewesen. Wie zur Zeit die Sachen stehen, können wir daher nur sagen, dass unter den Infectionskrankheiten einige sicher ihre Genese der Invasion eines Spaltpilzes verdanken, und dass wahrscheinlich auch die anderen durch solche hervorgerufen werden.

Ist die Hypothese von der mikroparasitären Natur der Infectionskrankheiten richtig, so müssen wir annehmen, dass bei den

einen der pathogene Spaltpilz sich in der Aussenwelt zu entwickeln und zu vermehren pflegt, bei den anderen dagegen innerhalb des menschlichen Organismus. Ersteren bezeichnet man alsdann passend als **ektogenen**, letzteren als **endogenen Krankheitserreger.** Zu sehr darf man indessen den Gegensatz nicht betonen. Denn einmal gelangen die ektogenen Bacterien auch innerhalb des Organismus zur Vermehrung; sodann können die endogenen gelegentlich ausserhalb des menschlichen Körpers die Bedingungen ihrer Vermehrung (hinlänglich hohe Temperatur und geeignetes Nährmaterial) finden.

Die in § 171 aufgestellten 4 Hauptgruppen der Spaltpilze haben sämmtliche auch unter den pathogenen Bacterien ihre Vertreter. Am häufigsten kommen kugelige und grössere stäbchenförmige Zellen zur Beobachtung, seltener Mikrobacterien und Spirobacterien. Am besten gekannt sind einige Formen der Desmobacterien.

Die Thatsache, dass bei der Mehrzahl der Infectionskrankheiten Spaltpilze nicht in einer Zahl nachgewiesen werden konnten, welche die Erscheinungen während des Lebens einigermaassen dem Verständniss näher rücken würde, ja dass bei manchen Spaltpilze überhaupt nicht gesehen worden sind, beweist noch nicht, dass die betreffenden Affectionen keine Spaltpilzinfectionen sind. Man darf nicht vergessen, dass der Nachweis der Bacterien oft sehr schwierig, und dass ferner am Leichentisch nur selten vollkommen gutes Material zu erhalten ist. Da ferner die erkrankten Individuen meistens verhältnissmässig spät der Krankheit erliegen, so ist nicht zu erwarten, dass man die Spaltpilze stets noch in den Geweben trifft, denn wir wissen, dass auch sonst bei manchen Spaltpilzaffectionen in der Zeit, in der die von der Pilzinvasion hervorgerufenen Gewebsveränderungen sich ausgebildet haben, von Spaltpilzen nichts mehr zu sehen ist.

§ 184. Die **Sphärobacterien** werden in die Gattungen Mikrokokkus, Sarcina und Askokokkus eingetheilt.

Die Gattung **Mikrokokkus** ist durch kugelige oder ovale Zellen von verschiedener, meist jedoch kaum messbarer Grösse (Fig. 76 *a*) ausgezeichnet, welche sich bei ihrer Vermehrung nur in einer Rich-

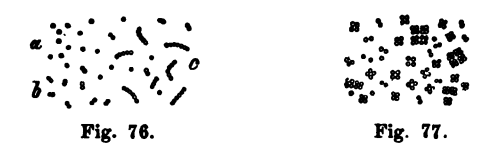


Fig. 76. Fig. 77.

Fig 76. Mikrokokken aus einem eitrigen Peritonealexsudat bei puerperaler Peritonitis. *a* Einzelne Mikrokokken. *b* Diplokokken. *c* Streptokokken oder Torulaketten. Vergr. 500.

Fig. 77. In Tetraden gruppirte Mikrokokken (Sarcina?) aus einem erweichenden Lungeninfarct. Vergr. 500.

tung theilen. Bleiben die Zellen nach einmaliger Theilung untereinander noch in Verbindung, so entstehen Diplokokken (Fig. 76 *b*); bei wiederholter Theilung bilden sich nicht selten grössere Kugelketten (*c*), welche als Torulaketten oder als Streptokokken bezeichnet werden. Bei einzelnen Formen bleiben die sich theilenden Zellen eine Zeit lang in Tetraden verzweigt (Fig. 77).

Die Mikrokokken bilden ferner häufig Colonieen (Fig. 78) oder Zooglöamassen, wobei die gallertige Grundsubstanz gegenüber der Masse der Kügelchen meist in den Hintergrund tritt. In den Geweben des menschlichen Körpers treten sie nicht selten auch in Schwärmen auf, die nicht scharf abgegrenzt sind.

Die Mikrokokken zeigen in Flüssigkeiten nicht selten zitternde Molecularbewegungen, Schwärmzustände sind dagegen nicht sicher beobachtet. Auch eine Sporenbildung ist bei den meisten Formen nicht nachgewiesen. Nach Cienkowski, van Tieghem und Zopf bildet der Mikrokokkus (Leukonostoc) mesenterioides, welcher auf Zucker- und Mohrrüben froschlaichähnliche Ueberzüge bildet, Sporen in der Weise, dass innerhalb von Torulaketten eine Zelle etwas grösser und glänzender wird. Nach ihren physiologischen Eigenschaften kann man die Mikrokokken in zymogene oder Gährung erregende, in Pigment bildende und in pathogene eintheilen. Zu den erstgenannten gehört der Mikrokokkus urinae, welcher im Harn ammoniakalische Gährung hervorruft, der Mikrokokkus der schleimigen Weingährung und der Mikrokokkus der Phosphorescenz (§ 174) sowie nicht näher gekannte Mikrokokken, welche in faulenden Substanzen vorkommen. Unter den Pigment bildenden Formen sind die bekanntesten der M. prodigiosus, welcher auf verschiedenen Nahrungsmitteln blutrothe Ueberzüge bildet, der M. luteus, der M. auranticus, der M. cyaneus und M. violaceus, welche auf gekochten Eiern oder auf Kartoffeln gezüchtet, gelbe resp. blaue nnd violette Farbstoffe produciren.

Die Gattung **Sarcina** ist dadurch ausgezeichnet, dass die Theilung der Zellen nach den 3 Richtungen des Raumes erfolgt, so

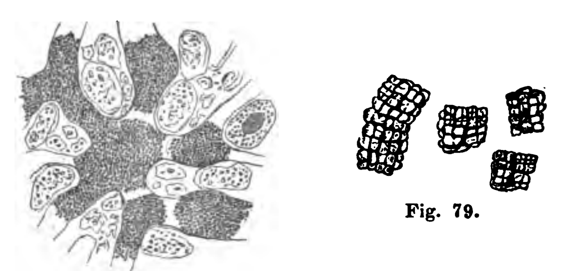


Fig. 78. Fig. 79.

Fig. 78. Mikrokokkencolonieen innerhalb der Blutcapillaren der Leber als Ursache metastatischer Abscessbildung bei pyämischer Infection. Nekrose der Leberzellen. Vergr. 400.

Fig. 79. Sarcina ventriculi. Vergr. 400.

dass sich aus Tetraden bestehende würfelförmige Packete (Fig. 79) von Kugelzellen bilden.

Die als Sarcina ventriculi bezeichnete Form kommt nicht selten im Magen des Menschen vor und zwar namentlich dann, wenn dessen Function gestört ist und im Mageninhalt bacteritische Zersetzungsprocesse vor sich gehen. Sie ist durch Zellen von 4 μ Durchmesser ausgezeichnet. Eine Sarcineform mit Zellen von 1—2 μ kommt im Urin vor, ist jedoch selten.

Die als **Ascokokkus** unterschiedene Gattung ist dadurch ausgezeichnet, dass sie auf Nährlösungen kugelige mit blossem Auge sichtbare Körperchen bildet, welche in einer gallertartig-knorpeligen dicken Hülle eine oder mehrere dichtgedrängte Mikrokokkencolonieen einschliessen. Sie haben keine pathogene Bedeutung.

§ 185. Unter den **pathogenen Mikrokokken** ist zur Zeit der **Mikrokokkus des Erysipels** der am besten gekannte. Nach FEHLEISEN lässt sich derselbe auf Fleischinfus-Pepton-Gelatine züchten, und die gezüchteten Mikrokokken rufen auf Menschen verimpft wieder ein typisches Erysipel hervor. Der Spaltpilz ist ferner auch auf Kaninchen überimpfbar (ZIEGLER, FEHLEISEN) und verursacht in deren Haut und subcutanem Gewebe eine radiär von der Impfstelle sich ausbreitende Entzündung.

Die Verbreitung der Mikrokokken geschieht stets auf dem Lymphwege (Fig. 80 *a*).

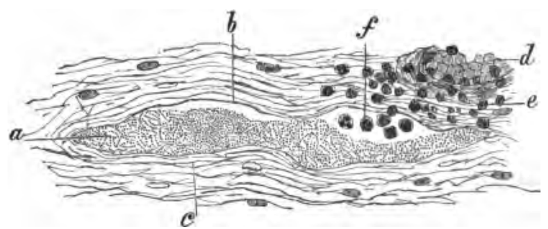


Fig. 80. Colonie des Mikrokokkus Erysipelatis (*a*) innerhalb eines Lymphgefässes (*b*), zum Theil aus dichtgedrängten Kügelchen, zum Theil aus Torulaketten zusammengesetzt. *c* Umgebung des Lymphgefässes mit blassen nicht färbbaren Kernen. *d* Vene. *e* Perivenöse zellige Gewebsinfiltration. *f* Ansammlung von Zellen innerhalb des Lymphgefässes. Schnitt aus einem Kaninchenohr 2 Tage nach der Impfung mit Erysipelmikrokokken, mit Gentianaviolett behandelt und in Canadabalsam eingeschlossen. Vergr. 250.

Die Kügelchen setzen sich in den Lymphgefässen fest und bilden hier zunächst Torulaketten (Fig. 80 *a*) und weiterhin Colonieen, welche die Lymphgefässe (*b*) mehr oder weniger dicht erfüllen. Von da können sie sich auch auf das umgebende Gewebe verbreiten. Bei frisch entstandenen Colonieen erscheint das angrenzende Gewebe noch unverändert. Späterhin sterben die Zellen ab (*c*) und lassen sich nicht mehr färben und gleichzeitig stellt sich eine zellige Emigration (*e*) aus den benachbarten Venen (*d*) und Capillaren ein.

Nach einiger Zeit werden auch die Lymphgefässe mit Zellen gefüllt (*f*), worauf die Spaltpilze zu Grunde gehen. Durch 3 % Carbollösung und 1 ‰ Sublimatlösung lassen sich die Mikrokokken innerhalb einer Minute (Fehleisen) abtödten.

Einen häufigen Befund bilden **Mikrokokken** bei allen **eitrigen** und **eitrig-jauchigen Entzündungen,** so z. B. bei Wundeiterungen, bei eitriger Osteomyelitis und Periostitis, in pyämischen metastatischen Abcessen, im Exsudat eitriger Meningitiden, in eitrigen Entzündungen des puerperalen Uterus und des Peritoneum, der Pleuren und des Pericards, in phlegmonösen Herden, in entzündeten Strumen, im Secret eitriger, namentlich gonnorrhoischer Schleimhautentzündungen etc.

Auf Schleimhäute und offene Wunden können diese Mikrokokken direct aus der Aussenwelt gelangt sein. Den im Innern des Körpers gelegenen Organen müssen sie auf dem Blut- und Lymphwege zugetragen werden.

Ueber alle diese Mikrokokken sind unsere Kenntnisse noch sehr mangelhaft, und es ist zur Zeit nicht zu sagen, wie weit es sich bei den genannten Processen um specifisch verschiedene Organismen handelt und ob sie in allen Fällen die Ursache der betreffenden Erkrankungen bilden. Immerhin ist wohl zweifellos, dass die meisten eitrigen Entzündungsprocesse durch bacteritische Infection herbeigeführt werden.

Von den auf eiternden Wunden vorkommenden Kokken ist es sehr wahrscheinlich, dass sie das mortificirte Gewebe und das Wundsecret zersetzen und dadurch schädigend und Entzündung erregend auf die Umgebung wirken. Es können ferner von da aus Zersetzungsproducte resorbirt werden und ihren deletären Einfluss an anderer Stelle geltend machen. Wir wissen auch, dass von Wunden aus nicht selten die Mikrokokken selbst in die Lymphgefässe eindringen und in entfernten Stellen des Lymphgefässsystemes Entzündung verursachen.

Sie können ferner die Wände der in Wunden und deren Nachbarschaft gelegenen Venen durchbrechen und so in die Blutbahn gelangen, wo sie entweder im strömenden Blute sich vermehren oder in Capillaren und Venen dieses oder jenes Organes sich ansiedeln und Colonieen (Fig. 81 *c* und Fig. 78) bilden. Von da können sie in das umgebende Gewebe eindringen. Sie verursachen Gewebsdegeneration und Gewebsnekrose (Fig. 78 und Fig. 81 *b*) und weiterhin Entzündung und Eiterung (Fig. 81 *d e*).

Führt eine Wundinfection unter Fieberanfällen zu metastatischen oder embolischen Entzündungen und Eiterungen, so wird der Process als **Pyaemie** bezeichnet. Stellt sich eine Allgemeinkrankheit mit schweren Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, sowie mit Störungen der Temperaturregulirung und der Blutbewegung, oft auch mit Durchfällen etc. ein, ohne dass sich Metastasen bilden, so wird die Erkrankung der **Septicaemie** oder **Septhämie** zugezählt.

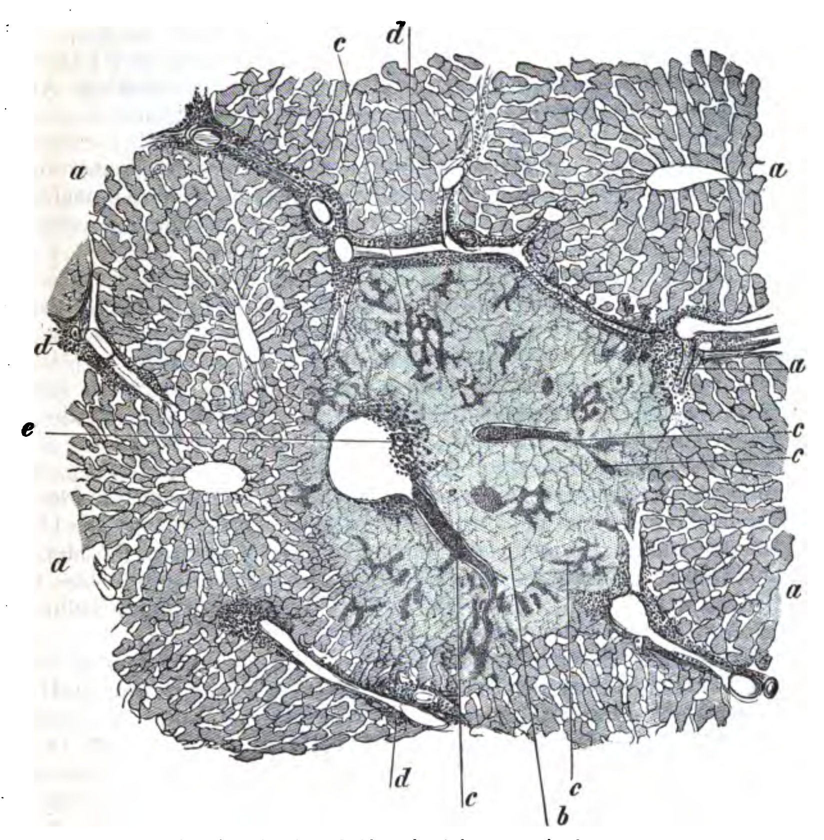


Fig. 81. **Embolische Mikrokokkenansiedelung** in der Leber. *a* Normale Leberläppchen. *b* Nekrotisches Leberläppchen. *c* Mit Mikrokokken gefüllte Capillaren und Venen. *d* Periportale kleinzellige Infiltration. *e* Anhäufung kleiner Rundzellen theils innerhalb theils ausserhalb einer Vene, in welche eine mit Mikrokokken gefüllte Venula centralis einmündet. Mit Bismarckbraun gef. in Canadabalsam eingel. Präp. Vergr. 40.

Beide Begriffe sind Sammelbegriffe, insofern als eine mit Fieber verbundene metastatische Entzündung sehr wahrscheinlich nicht nur durch eine einzige Form bacteritischer Infection herbeigeführt wird und die Erscheinungen der Septicaemie nicht immer durch dieselben Schädlichkeiten verursacht werden.

Das Wesen der Septicaemie ist eine Vergiftung des Organismus durch Fäulnissalkaloide, Fermente und andere Producte bacteritischer Zersetzungen, also eine septische Intoxication. Da diese Producte je nach dem Stadium der Fäulniss, so wie nach der Natur des Fäulnisserregers verschiedene sind, so wird die Vergiftung wohl nicht immer genau durch die nämlichen Substanzen herbeigeführt. Mit der Intoxication kann gleichzeitig auch eine Infection des Blutes

mit Mikroorganismen eintreten, doch ist dies nicht nöthig. Es können sich ferner die Erscheinungen der Septicaemie mit pyaemischen Entzündungen combiniren, eine Combination, welche zur Aufstellung einer als **Septico-Pyaemie** oder **Pyo-Septhämie** bezeichneten Krankheit Veranlassung gegeben hat.

Die septischen Blutvergiftungen erfolgen am häufigsten von Wunden aus, doch können toxisch wirkende putride Substanzen auch vom Darme oder von der Lunge aus aufgenommen werden. Die Anwesenheit von Mikroorganismen im Blute bei manchen Formen der Septicaemie legt auch den Gedanken nahe, dass es septische Erkrankungen gibt, bei welchen die Giftstoffe als solche weder aus einer inficirten Wunde noch aus dem Darm aufgenommen werden, sondern erst im Blute als Product der in demselben sich vermehrenden Spaltpilze entstehen, so dass also die Bacterien nicht nur die Begleiter, sondern die Ursache der Intoxicationen wären. Auf der andern Seite ist es auch möglich, dass das Bild einer septischen Vergiftung auch durch Substanzen, z. B. durch Fermente hervorgerufen werden kann, welche nicht durch Bacterienwirkung entstanden sind. So haben z. B. Bergmann und Angerer gezeigt, dass man durch Injection von sterilisirten ungeformten Fermenten Fieberanfälle hervorrufen kann. Nach Brieger werden die Eiweisskörper durch die Einwirkung der Magensäfte unter Bildung toxischer Producte zersetzt.

Nach kürzlich erschienenen Mittheilungen aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte lässt sich der bei **acuter infectiöser Osteomyelitis** vorkommende Mikrokokkus auf Kartoffelscheiben und auf sterilisirtem Hammelblutserum züchten und bildet orangefarbene Colonieen. Auf gesunde Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen geimpft übt er keine nachtheilige Wirkung aus, wohl aber auf Thiere, denen man Knochenfracturen beigebracht hat. Bei letzteren tritt nach Injection der cultivirten Mikrokokken in die Blutbahn eine Eiterung des verletzten Knochens, zuweilen auch anderer Organe ein.

Unter den anderen Infectionskrankheiten sind Mikrokokken bei Diphtherie, Variola, Vaccine, Morbilli, Scarlatina, Endocarditis, Hämophilia neonatorum, acuter gelber Leberatrophie, croupöser Pneumonie beschrieben worden. Die Bedeutung der gefundenen Mikrokokken, welche theils disseminirt, theils in Doppelkügelchen und Torulaketten und Zooglöenbildungen beobachtet wurden, ist zur Zeit noch durchaus unsicher, und es sind auch die Eigenschaften der betreffenden Spaltpilze noch nicht bekannt. Erwähnenswerth ist, dass die vorgefundenen Kokken bei den einzelnen Krankheiten Verschiedenheiten der Grösse, der Form und der Gruppirung zeigen.

Nur über den **Mikrokokkus der croupösen Pneumonie** liegen aus den letzten Tagen genauere Mittheilungen vor. Nach Friedländer und Frobenius enthalten das Alveolarexsudat und die Lymphgefässe pneumonisch afficirter Lungen sowie die pleuritischen und pericarditischen Exsudate Mikrokokken (Fig. 82), welche gros-

sentheils oder auch sämmtlich von einer in Gentianaviolett und Fuchsin sich schwach tingirenden Gallertkapsel umgeben sind. Runde Mikrokokken sind von einer runden, ovale von einer ovalen Hülle umgeben. Wo sich Diplokokken oder kleine Kokkenketten gebildet haben, ist sie elliptisch oder mehr cylindrisch (*c d*).

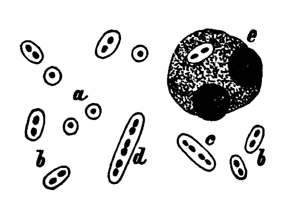


Fig. 82. Mikrokokken der croupösen Pneumonie mit Gallertkapsel (nach FRIEDLÄNDER). *a* Mikrokokken. *b* Diplokokken. *c* u. *d* Reihen von Diplokokken. *e* Zelle mit einem Diplokokkus. Vergr. 700.

Die Mikrokokken lassen sich auf Blutserum und auf kochsalzhaltiger Fleischinfuspepton-Gelatine züchten und bilden hier sehr characteristische Culturen, welche aus Mikrokokken ohne Kapseln bestehen. Auch auf Kartoffeln lassen sie sich cultiviren.

Kaninchen sind gegen Impfungen in die Lunge refractär, Mäuse dagegen gehen nach Injection von Mikrokokken in die Lunge unter Eintritt einer Pleuritis und einer disseminirten Pneumonie in 18—30 Stunden zu Grunde, und das Exsudat sowie das Blut enthalten theils freie, theils in Zellen eingeschlossene Mikrokokken mit der charakteristischen Gallerthülle. Bei Meerschweinchen und Hunden gelingt die Impfung nur theilweise, doch kann sich eine typische rothe und graue Hepatisation bilden. Durch Inhalation lassen sich bei Mäusen multiple herdförmige und lobäre Hepatisationen sowie pleuritische Exsudationen erzielen, und Exsudat, Blut und Milz enthalten die characteristischen Mikrokokken. Die Milz ist überdies stets erheblich geschwellt.

1) *Literatur über das Vorkommen von Mikrokokken bei eitrigen Entzündungen und bei Septicämie:* KLEBS, *Handb. d. path. Anat. I* (*Pyelitis*), *Beiträge zur Anatomie der Schusswunden. Leipzig 1872*, *Arbeiten a. d. pathol. Institute z. Bern 1872—73* (*Pyaemie*) u. *Real-encyclop. d. ges. Heilk. Art. Sepsis;* v. RECKLINGHAUSEN, *Verhandl. d. Würzburger phys. med. Ges. 1871* (*pyämische Herde*); RINDFLEISCH, *Pathol. Gewebelehre;* BIRCH-HIRSCHFELD, *Untersuch. über Pyaemie. Leipzig 1873;* KOCH, *Wundinfectionskrankheiten. Leipzig 1878;* WOLFF, *Virch. Arch. 81. Bd.* (*Wundkrankheiten*); LÜCKE, *D. Zeitschr. f. Chir. IV* und KOCHER, *Arch. f. klin. Chir. XXIII* (*Osteomyelitis, Periostitis infectiosa u. Strumitis*): STRUCK, *D. med. Wochenschr. 1883 Nr. 46* (*Osteomyelitis infectiosa*); NEISSER, *Centralbl. f. med. Wiss. 1879* (*Gonorrhoe*); CHEYNE, *Brit. med. Journ. 1880* (*Gonorrhoe*); HAAB, *Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte 1881* (*Blennorrhöa gonorrh. neonat.*); MARTIN, *Rech. anatomo-pathol. s. l'inflammat. métast à la suite de la gonorrhée. Genève 1882;* BIRCH-HIRSCHFELD, *Schmidt's med. Jahrb. 154., 155. und 166. Bd.* (*Uebersicht üb. bacteriolog. Forschung*); WALDEYER, *Arch. f. Gynäk. III, 1872* (*Puerperalinfectionen*); ORTH, *Berliner klin. Wochenschr. 1872* (*Septicämie*);

Heiberg-Hjalmar, *Die puerperal. u. sept. Processe. Leipzig 1873*; Litten, *Zeitschr. f. klin. Med. II, 1880 (Septicämie)*; Semmer *Virch. Arch. 83. Bd.* (*Septicämie*); Schüller, *D. Zeitschr. f. Chir. VI* (*Septicämie*); Gussenbauer, *Deutsche Chir. Lief. 4 (Septhämie u. Pyohämie)*; Ziemacki, *Zeitschr. f. Heilk. IV, 1883 (Septische Erkrankungen)*; Rosenberger, *Das Wesen des sept. Giftes. Festschr. d. Würzburger Universitäts-Jubiläums. Leipzig 1882 u. Centralbl. f. med. Wiss. 1882*; Heller, *Sept. Infect. durch Insect. vermittelt. I.-D. Tübingen 1883.*

Vergl. auch Literatur z. § 178.

Unter den Bezeichnungen Septhämie und Pyohämie werden, wie schon oben bemerkt, verschiedene Erkrankungen zusammengefasst. Bei der Pyämie treten die localen Entzündungsvorgänge, bei der Septicämie die schwere Vergiftung des Organismus in den Vordergrund. Da bei letzterer die Blutvergiftung sowohl ohne als auch mit Bacterienentwickelung im Blute auftreten kann, so lassen sich zwei Hauptformen derselben aufstellen, von denen man die eine als reine septische Intoxication, die andere als bacteritische Septicämie im engeren Sinne bezeichnen kann. Die meisten Autoren haben bei Septicämie nur Mikrokokken gefunden. Klebs hat sowohl Mikrokokken als Stäbchen und Fäden beobachtet und hält dafür, dass alle diese Zellformen einer Bacterienart zukommen, die er als Mikrosporon septicum bezeichnet.

Verschiedene Autoren haben die Bezeichnung Septicämie auch auf bacteritische Infectionskrankheiten angewandt, welche man experimentell bei Thieren durch Einimpfung von Bacterien erzeugen kann.

Davaine (*Bullet. de l'Acad. de méd. 17 Sept 1862*) bezeichnet als Septicämie eine mycotische Infectionskrankheit, welche man bei Kaninchen durch subcutane Injection putrider Substanzen (faulendes Blut) erhält. Sie ist gekennzeichnet durch einen rapiden Verlauf nach deutlichem Incubationsstadium, durch Uebertragbarkeit auf Thiere derselben Gattung und durch die Anwesenheit von ovalen Organismen im Blute.

Pasteur (*Bulletin de l'Acad. de méd., séance du 1 u. 8 Février 1881*) bezeichnet als Septicämie eine Affection, die Koch (*Wundinfectionskrankh. 1878 u. Mittheil. a. d. Kais. Reichsgesundheitsamte I, 1881*) malignes Oedem nennt. Man kann dasselbe dadurch erzeugen, dass man Gartenerde unter die Bauchhaut eines Kaninchens bringt. Nach 24—48 Stunden erfolgt der Tod. Das Blut enthält keine Organismen, dagegen findet sich ein subcutanes Oedem, welches feine bewegliche Bacillen enthält. Dieselben lassen sich auf Kartoffeln züchten (Gaffky, *Mitth. a. d. K. Reichsgesundheitsamte I*).

Als Mäusesepticämie beschreibt Koch eine durch einen feinen Bacillus bei Mäusen erzeugte Blutinfection.

Bei Kaninchen kann man auch durch Injection von Speichel aus dem Munde eines Menschen eine Septicämie erzeugen, die mit

der Davaine'schen wahrscheinlich nicht identisch ist (VULPIAN *Bullet. de l'Acad. de méd. 22. Mars 1881*).

Eine weitere besondere Form der Septicämie erhielt GAFFKY bei Kaninchen durch subcutane Injection von Wasser aus der Panke (vergl. § 186). Die im Blute sich vermehrenden Bacterien sind dem Bacterium termo ähnlich.

NEISSER (*D. med. Wochenschr. 1882*), LEISTIKOW (*Charité-Annal. 1882*), KRAUSE (*Centralbl. f. prakt. Augenheilk. 1882*), und BOCKHARDT (*Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syph. 1883*) haben die Mikrokokken der Gonorrhoe auf Hammelblutserum und Fleischinfuspepton-Gelatine gezüchtet und Impfversuche an Thieren und Menschen (BOCKHARDT) angestellt. Bei Thieren war der Erfolg ein negativer, beim Menschen trat eine heftige Entzündung ein, die von der Harnröhre bis in die Nieren sich erstreckte. Ob es sich wirklich um eine Gonorrhoe handelte, erscheint noch fraglich, da der Beweis, dass die Cultur rein war, nicht gegeben ist.

2) Literatur über den Mikrokokkus des Erysipels: NEPVEU, *Gaz. méd. de Paris 1872;* LUKKOMSKY, *Virch. Arch. 60. Bd.;* KLEBS, *Arch. f. experim. Patholog. 4. Bd.;* TILLMANNS, *Arch. f. klin. Chirurg. 23. Bd.;* FEHLEISEN, *Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie XVI* und *Die Aetiologie des Erysipels, Berlin 1883.*

3) Literatur über die Bacterien der Diphtherie: HÜTER u. TOMMASI, *Centralbl. f. med. Wissensch. 1868 N. 12 u. 34;* OERTEL, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. VIII, 1871, v. Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. 2. Bd.* und *Die Aetiologie der Diphtherie,* in *Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München 1881;* TRENDELENBURG, *Arch. f. klin. Chirurg. X;* KLEBS, *Arch. f. experim. Pathol. 4. Bd.;* LETZERICH, *Virch. Arch. 68. Bd.;* NASSILOFF, *Virch. Arch. 50. Bd.;* EBERTH, *Zur Kenntniss der bacterit. Mycosen 1872;* KLEBS, *Realencyclop. der ges. Heilk. Art. Diphtheritis;* HEUBNER, *Die experimentelle Diphtherie, Leipzig 1883;* GERHARDT u. KLEBS, *Verhandl. d. Congress. f. inn. Med. Wiesbaden 1883;* FRANCOTTE, *La Diphtherie. Liège 1883.*

Die Schädlichkeit, welche die Diphtherie verursacht, ist trotz zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen zur Zeit noch nicht bekannt. OERTEL, LETZERICH, HÜTER, KLEBS und Andere haben angenommen, dass ein Mikrokokkus die Ursache sei und stützen sich dabei hauptsächlich darauf, dass man im Exsudat auf den erkrankten Schleimhautstellen des Rachens solche vorfindet. Es soll ferner dieser Ansicht zur Stütze dienen, dass man durch Impfung der Exsudatmembranen bei Kaninchen eine tödtliche Infectionskrankheit herbeiführen kann. Dem gegenüber heben HEUBNER und Andere mit Recht hervor, dass auch bei gesunden Menschen Bacterien im Munde vorkommen, welche Kaninchen eingeimpft eine tödtliche Erkrankung verursachen. Vergl. RAYNAUD u. LANNELONGUE (*Bullet. de l'Acad. séauce du 8 Févr. 1881*), welche Speichel eines an Lyssa erkrankten Kindes und VULPIAN (*Bullet. de l'Acad. s. d. 22 Mars 1881*) u. KÜHN (*Berliner klin. Wochenschr. 1881*), welche Speichel

von gesunden Menschen Kaninchen injicirten. Nach Experimentaluntersuchungen, welche ich im Jahre 1879 in Gemeinschaft mit Herrn Touton angestellt habe, kann ich letzteres bestätigen, jedoch mit der Beschränkung, dass diese Bacterien nicht bei allen Menschen vorhanden sind. Gegen die pathogene Bedeutung der in den Exsudatmembranen befindlichen Mikrokokken spricht ferner, dass sie weder in der Tiefe der entzündeten Schleimhäute selbst, noch auch in deren Blutgefässen oder in anderen Organen sich nachweisen lassen (Heubner, Fürbringer).

Neuerdings hat Gerhardt die Vermuthung ausgesprochen, dass mehrere Pilzformen Diphtherie erzeugen können, und Klebs hat geradezu zwei Formen der Diphtherie aufgestellt, von denen die eine durch eine Mikrokokken und Stäbchen bildende Spaltpilzform, das Mikrosporon diphtheriticum, die andere durch einen Bacillus von der Grösse des Tuberkelbacillus verursacht werden soll.

Brieger (*Zeitschr. f. klin. Med. 3. Bd.*) hat kürzlich darauf aufmerksam gemacht, dass bei Pyämie, Erysipelas, Diphtherie und Scharlach in den Geweben Processe vor sich gehen, welche bacteritischer Fäulniss nahe stehen. Er bezeichnet daher die genannten Krankheiten als Fäulnisskrankheiten.

4) Ueber die Ursache des Scharlach wissen wir nichts Sicheres. Mikrokokken beschreiben: Coze u. Feltz, *Maladies infectueuses 1872;* Riess, *Reicherts Arch. 1872;* Pohl-Pincus, *Centralbl. f. med. Wiss. 1883.*

5) Endocarditis und Myocarditis. Bei manchen Endocarditis- und Myocarditisformen enthalten die kranken Stellen reichliche Mikrokokkenlager; auch finden sich dieselben nicht selten in allfällig entstehenden metastatischen Herden. Sehr wahrscheinlich entsteht indessen die Endocarditis durch verschiedene Schädlichkeiten, wie es scheint auch durch verschiedene Mikrokokken (vergl. d. betr. Cap. in spec. Th.).

Literatur: R. Maier, *Virch. Arch. 62. Bd.;* Heiberg-Hjalmar *ebenda 56. Bd.;* Eberth *ebenda 57. u. 72. Bd.;* Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. X. Bd.;* Birch-Hirschfeld, *Arch. d. Heilk. XVII 1876;* Köster, *Virch. Arch. 72. Bd.;* Wedel, *Mycosis endocardii Berlin 1877;* Koch, *Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte Berlin 1882.* Jch selbst habe Mikrokokken in mehreren Fällen gefunden.

6) Variola und Vaccina. Bei beiden Affectionen sind Kokken in den Pockenherden beschrieben; über ihre Bedeutung wissen wir nichts Sicheres.

Literatur: Keber, *Virch. Arch. 42. Bd.;* Zülzer, *Berliner klin. Wochenschr. 1872 N. 51;* Weigert, *Anatom. Beiträge z. Lehre v. d. Pocken, 1874;* Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. X. Bd.;* Hallier, *Virch. Arch. 41. Bd.* (*Schafpocken*)*;* Zürn, *Thür. landwirthschaftl. Zeitung 1868;* Tappe, *Aetiologie und Histologie d. Schafpocken, Berlin 1881;* Semmer u. Raupach, *D. Zeitschr. f. Thiermed. XXVIII;* Plaut, *D. organis. Contagium d. Schafpocken, Leipzig 1883.*

7) Bei Hämophilia neonatorum sind Mikrokokken von KLEBS (*Arch. f. experim. Pathol. IV*) und EPPINGER (*Beiträge zur patholog. Anatom. v. Klebs 1878*) gesehen und als Monas hämorrhagicum bezeichnet worden.

8) Ueber Mikrokokken bei acuter gelber Leberatrophie machen KLEBS, WALDEYER und EPPINGER (*Prager Virteljahrsschr. 1875*) Mittheilungen.

9) Literatur über Mikrokokken der croupösen Pneumonie: KLEBS, *Arch. f. exper. Pathol. IV. Bd.*; EBERTH, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXVIII*; KOCH *Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881 pag. 46*; FRIEDLÄNDER, *Virch. Arch. 87. Bd.* und *Fortschritte d. Med. I N. 24 1883.*

10) Bei acuten Bronchopneumonieen lassen sich sehr oft Mikrokokken in den Lungenalveolen und im Lungengewebe nachweisen. Sie gelangen wohl meist mit anderen Bacterien aus der Mundhöhle in die Lungen (Aspirations-Pneumonieen). Nach Angaben von BURGER (*Berl. klin. Wochenschr.*) soll man bei Keuchhusten im Sputum kleine Stäbchen von ellipsoider Form finden, die sonst nicht vorkommen. (Vergl. auch LETZERICH, *Virch. Arch. 60. Bd.* und TSCHAMER, *Jahrb. f. Kinderheilk. X.*). Irgend welche Schlüsse lassen sich aus seinen Befunden nicht ziehen.

Es mag hier auch eine Erkrankung der Seidenraupe Erwähnung finden, die für die Lehre von der Bacterienentwickelung im lebenden Körper von grosser Bedeutung ist, nämlich die Pebrine, auch Gattine, Fleckenkrankheit genannt. Sie hat früher enorme Verheerungen unter den Seidenraupen angerichtet. In den Jahren 1853—56 vielfach angestellte Untersuchungen haben ergeben, dass es sich um Mikrokokkenerkrankungen handelt. NÄGELI nannte den Pilz Nosema bombycis. Seine Zellen sind oval, 3—4 μ lang und 2 μ breit. PASTEUR hat experimentell den Nachweis geleistet, dass diese Körperchen die Pebrine verursachen und hat auch das Verfahren angegeben, wie man die Krankheit verhüten kann. Da der Mikrokokkus auf die Eier übergeht, so werden die Schmetterlinge separirt und nach der Begattung und Eierabgabe mikroskopisch untersucht. Sind die Schmetterlinge krank, so werden auch die Eier vernichtet. Die Schlaffsucht, maladie de morts-blancs, die durch Tödtung der Seidenraupen der Seidencultur jährlich grossen Schaden zufügt, wird nach BÉCHAMP und PASTEUR durch den Mikrokokkus bombycis, der aus ovalen 1—1,5 μ langen häufig aneinandergereihten Zellen besteht, verursacht.

Bei seinen experimentellen Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten fand KOCH, dass durch verschiedene Mikrokokken sich bei Thieren Wundkrankheiten erzeugen lassen. So erhielt er durch Impfung von Feldmäusen mit fauligen Substanzen einen Mikrokokkus mit runden Zellen von 0,5 μ. Durchmesser, welcher bei Feldmäusen und Hausmäusen eine von der Impfstelle aus fortschreitende Gewebsnekrose verursachte, während das Blut von Mikroorganismen freiblieb.

Nach Einspritzungen von faulendem Blut bei Kaninchen entwickelte sich an Ort und Stelle ein Mikrokokkus von 1,5 μ. Durchmesser, welcher zu fortschreitender Abscessbildung führte. Nach Einspritzung von Macerationsflüssigkeit erhielt er einen Mikrokokkus von 0,25 μ., welcher sich im Blute entwickelte und metastatische Herde in Leber und Lunge, sowie Peritonitis verursachte (Pyämie). Eine Injection von faulendem Fleischinfus ergab eine Entwickelung von ovalen 0,8—1,0 μ. langen Zellen im Blute, namentlich in den Capillaren, welche die Thiere ohne örtliche Entzündung tödtete (bacteritische Septicämie).

Nach M. Wolff (*Virch. Arch. 92. Bd.*) geht der nach Europa gebrachte Graupapagei (Psittacus erithacus) in grosser Zahl an einer Mikrokokkusmycose zu Grunde. Die Mikrokokken finden sich in fast allen Organen namentlich aber in den Capillaren der Leber und deren Umgebung, wo sie Nekrose der Leberzellen aber keine Eiterung verursachen.

§ 186. Die **Mikrobacterien** werden alle in eine Gattung zusammengestellt, welche die Bezeichnung **Bacterium** erhalten hat. Die beiden bekanntesten Formen sind **Bacterium termo** (Fig. 83) und **Bact. Lineola.** Ersteres bildet kleine, je nach der Einstellung der Linse bald schimmernde, bald schwärzliche, in der Mitte eingeschnürte Stäbchen von 1—1,5 Mikromm. Länge, welche bald in Ruhe, bald in mehr oder weniger lebhafter Bewegung sind. Nach ihrer Theilung sind sie oft paarweise verbunden, doch bilden sie keine Ketten oder Fäden, wohl aber Zooglöamassen, welche sich durch bedeutenden Reichthum an Gallertsubstanz zwischen den Stäbchen auszeichnen. B. termo findet man sehr gewöhnlich neben andern Bacterien in faulenden Substanzen, es ist indessen wahrscheinlich nicht die alleinige Ursache der stinkenden Fäulniss. In Nährlösungen rein gezüchtet verursacht es einen käsigen Geruch (Flügge). Bacterium Lineola ist cylindrisch mit geraden Seitenwänden und in allen Theilen grösser, als Bacterium termo, findet sich im Wasser, auf Kartoffeln, in Infusionen etc. Der Inhalt der 3,8—5. Mikromm. langen und 1,5 μ. breiten Zellen ist hellglänzend von feinen Körnchen durchsetzt. Im Uebrigen verhält es sich wie Bacterium termo, schwimmt oft lebhaft umher, bald vor- bald rückwärtsschnellend, bald Bogen beschreibend, bald rotirend, bald zitternd. Zu andern Zeiten ist es in Ruhe. An der Oberfläche von Flüssigkeiten bildet es Häutchen.



Fig. 83. Bacterium termo. Vergr. 500.

In Flüssigkeiten, deren Nährlösungen erschöpft sind, bilden Mikrokokken und Mikrobacterien pulverige Niederschläge. Sporenbildung ist bei Bacterium nicht nachgewiesen.

Nach Pasteur ist auch das Ferment der Milchsäuregährung

und der **Essiggährung** ein kleines in der Mitte eingeschnürtes Bacterium. Von SCHRÖTTER ist ferner ein Bacterium, welches in Milch einen gelben (B. xanthinum), ein solches, welches in Eiter einen grünblauen (B. aeruginosum) und ein Bacterium, welches in Infusionen von Maiskörnern einen braunen Farbstoff (B. brunneum) producirt, beschrieben worden.

Beim Menschen sind Mikrobacterien bis jetzt nur in abgestorbenen faulenden Gewebsmassen und in zersetzten Secreten neben anderen Mikroorganismen beobachtet worden.

Nach PASTEUR ist ein kleines in der Mitte eingeschnürtes Bacterium (**Microbe du choléra des poules**) die Ursache der als Cholera bezeichneten Hühnerkrankheit, welche klinisch durch grosse Mattigkeit und Schlafsucht der Hühner, anatomisch durch eine hämorrhagische Entzündung des Duodenum ausgezeichnet ist. Die Mikroorganismen finden sich im Blute und in den Geweben und sind bei Luftzutritt in neutralisirter Hühnerbouillon cultivirbar.

KOCH und GAFFKY erhielten aus verunreinigtem Flusswasser ein 1,4 μ. langes 0,6—0,7 μ. breites an den Enden schwach zugespitztes Bacterium, welches sich mit Anilinfarben nur an den Polen färbt, auf sterilisirter Blutserumgelatine und in kaltem Infus von gekochtem Rindfleisch sich cultiviren lässt. Bei Kaninchen tritt 8—12 Stunden nach der Impfung hohes Fieber und in kurzer Zeit der Tod ein. Durch das Bacterien haltige Blut der Kaninchen lassen sich Sperlinge, Hühner und Mäuse mit Erfolg impfen, nicht aber Ratten, Meerschweinchen, Katzen und Hunde.

Literatur: § 171; BILLROTH, *Untersuch. üb. Coccobacteria septica, Berlin 1874;* EIDAM, *Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pflz. I;* SCHRÖTTER *ebenda I;* KOCH u. GAFFKY, *Mitth. a. d. k. Gesundheitsamte I 1881;* PASTEUR, *Bull. d. l'Acad. de méd. 1881;* CORNIL, *Arch. de phys. II. s. t. X.*

§ 187. Unter den verschiedenen Gattungen, welche in der Gruppe der **Desmobacterien** unterschieden werden, ist die für den Arzt bedeutsamste die Gattung **Bacillus**, indem sämmtliche pathogenen stäbchenförmigen Spaltpilze ihr zugezählt werden. Sie ist durch Bildung cylindrischer Stäbchen (Fig. 84 *a*) ausgezeichnet, welche bei ihrer Vermehrung in die Länge wachsen und sich in der Quere theilen. Erfolgt beim Längenwachsthum längere Zeit keine Quertheilung, so können sich lange ungegliederte Stäbe und Fäden (Fig. 86 *b c*) bilden. Bleiben getheilte Stäbchen noch im Zusammenhange, so bilden sich Stäbchenketten (Fig. 84 *c*). Bei manchen Bacillusformen sind die einzelnen Stäbchen am Ende abgestutzt, bei anderen Species sind sie abgerundet oder auch zugespitzt.

Die Bacillen bilden alle Sporen, welche in der Zahl von ein bis drei (Fig. 84 *d*, Fig. 85 *d* und Fig. 89 *d*) in den kurzen Stäbchen oder aber in grösserer Zahl in den langen Fäden (Fig. 86 *d*) auf-

treten. In den Stäbchen liegen die Sporen bald am Ende, bald in der Mitte und bilden im ersteren Falle nicht selten köpfchenartige Anschwellungen. Durch Keimung aus den Sporen entstehen neue Stäbchen (Fig. 84 *f*, Fig. 85 *e* und Fig. 86 *e*).

Bei Sporenbildung in den Stäbchen findet meist eine merkliche Gestaltveränderung nicht statt. In anderen Fällen erhalten dieselben eine spindelförmige oder keulenförmige oder birnförmige Gestalt (Fig. 85 *d*), und man hat aus dieser Erscheinung die Veranlassung genommen eine eigene Gattung **Clostridium** aufzustellen. Zahlreiche Autoren zählen indessen auch diese Formen zu den Bacillen.

Bei mehreren Bacillen sind sowohl Ruhe- als Schwärmzustände beobachtet, wobei als Bewegungsorgane Geiselfäden (Fig. 84 *b*) dienen. Bei andern kennt man nur Ruhezustände.

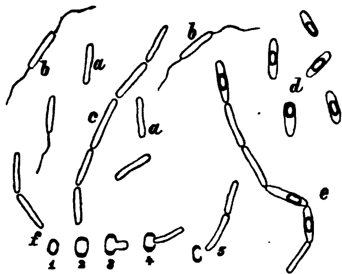


Fig. 84. Bacillus subtilis in verschiedenen Entwickelungsstadien (Prazmowski). *a* Einzelne Stäbchen. *b* Stäbchen mit Geiseln. *c* Stäbchenkette. *d* Einzelzellen mit Sporen. *e* Kette von Stäbchen mit Sporen. *f* 1—5 Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Die Bacillen erregen durch ihre Lebensthätigkeit Gährungen und sind in neuester Zeit auch als die Ursache verschiedener Erkrankungen des Menschen erkannnt worden. Einige Formen erzeugen Pigmente.

Unter den nicht pathogenen, Gährung erregenden Formen ist die bekannteste der **Bacillus subtilis**, dessen Sporen in der Luft sehr verbreitet sind und demgemäss auch auf zahlreichen Gegenständen getroffen werden. Man kann sie sehr leicht dadurch erhalten, dass man ein Heuinfus offen im Brustkasten stehen lässt. Auf Kartoffelscheiben oder auf Mist von Pflanzenfressern gezüchtet, bildet er weissgelbe Häufchen, auf Flüssigkeiten dünne und dicke Häute. Zu seiner Entwickelung bedarf er des Sauerstoffes. Nach Fitz vergährt er Glycerin zu Aethylalcohol.

Die ausgebildeten Stäbchen (Fig. 84 *a*) sind 6 μ. lang; die zu Zeiten auftretenden schlangenartigen Bewegungen werden durch 1—2 Geiseln (*b*) ausgeführt. Durch Auswachsen der Stäbchen können sich ungetheilte Fäden und nach Theilung derselben Stäbchenketten bilden. Die Einzelzellen können in ihrem Innern glän-

zende scharf conturirte Sporen (*d e*) entwickeln, welche entweder in der Mitte oder aber einem Ende genähert liegen. Späterhin gehen die Zellen, aus denen sich die Sporen gebildet haben, zu Grunde. Bei der Keimung wird die Spore (Fig. 84 *f* 1—5) blass, verliert ihren Lichtglanz und ihren scharfen Contur. Dann tritt an beiden Polen ein Schatten auf, während die Spore in zitternde Bewegung geräth. Nach einiger Zeit tritt der Sporeninhalt seitlich aus der Membran der Spore in Form eines Keimschlauches aus, welcher weiterhin sich in die Länge streckt, sich theilt und nun schwärmende Stäbchen producirt. Die leere Sporenmembran kann sich nach dem Austritt des Keimlings noch eine Zeit lang erhalten.

Das **Clostridium butyricum** oder der Bacillus amylobacter (VAN TIEGHEM), (Vibrion butyrique von PASTEUR) besitzt Stäbchen von 3—10 μ. Länge und bildet ebenfalls Fäden und Stäbchenketten. Bei der Sporenbildung werden die Zellen spindelig, oder keulen- und kaulquappenförmig (Fig. 85 *d*) und produciren alsdann ein bis zwei glänzende Sporen. Bei deren Keimung tritt nach Resorption der Sporenmembran an einem der beiden Pole ein Keimschlauch aus (Fig. 85 *e* 1—7), welcher sich in die Länge streckt und durch Gliederung neue Stäbchen bildet.

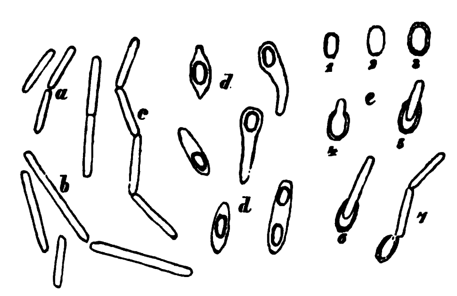


Fig. 85. Clostridium butyricum (nach PRAZMOWSKI). *a* Kurze Stäbchen. *b* Lange Stäbchen. *d* Zellen mit Sporen. *e* 1—7 Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Der Bacillus butyricus bedarf zu seiner Entwickelung keines Sauerstoffs und bewirkt in Lösung von Stärke, Dextrin, Zucker oder Glycerin Buttersäuregährung mit Entwickelung von Kohlensäure. In Stärke oder Glycerin oder Cellulose haltiger Nährflüssigkeit färben sich die Bacillen mit Jod blau.

Unter den Pigment bildenden Bacillen ist einer der bekanntesten der Bacillus syncyanus. Nach NEELSEN besteht er aus lebhaft beweglichen nach ihrer Theilung oft Ketten bildenden Stäbchen von 2,5 bis 3,5 μ. Seine Entwickelung in der Milch bedingt Auftreten einer blauen Färbung.

In der Gattung **Leptothrix** werden von manchen Autoren Desmobacterien zusammengefasst, welche lange dünne Fäden bilden,

und es wird als deren Hauptrepräsentant ein in der Mundhöhle des Menschen vorkommender fadenförmiger Spaltpilz aufgeführt, welcher den Namen **Leptothrix buccalis** trägt. Die Fäden bilden häufig einen Faserfilz, sind mit Mikrokokken gemischt und färben sich mit Jod und verschiedenen Säuren behandelt violett. Von vielen Autoren wird angenommen, dass der Pilz die Ursache der Zahncaries sei.

Ob Leptothrix als eine besondere Gattung angesehen werden darf, ist noch fraglich. Wahrscheinlich sind die Leptothrixfäden Vegetationsformen verschiedener Bacillen. Ebenso ist es noch streitig, ob die Mikrokokken, welche im Mund stets mit ihr zusammen vorkommen, in ihren Entwickelungskreis gehören oder ob sie einem andern Spaltpilz angehören.

In obenstehendem Texte sind die einzelnen Formen der Stäbchen und Fäden bildenden Spaltpilze nur insoweit besprochen worden, als nöthig schien, um den Entwickelungskreis einiger den pathogenen Spaltpilzen nahe stehender Formen kennen zu lernen. Es versteht sich von selbst, dass es neben den erwähnten Formen noch sehr viele in ihren Eigenschaften zum Theil gekannte, zum Theil auch noch ganz unbekannte Spaltpilze gibt, welche zu den Desmobacterien gehören. So werden z. B. unter den Bacillen noch folgende Arten aufgeführt:

1) Bacillus Ulna, ein aërobier Spaltpilz, welcher auf gekochtem Hühnereiweiss gedeiht und Stäbchen von 3—12 μ Länge und 1,5—2,2 μ Dicke und grosse Sporen bildet. 2) Bacillus tremulus, ein kurzer und dünner Bacillus, welcher sich vermittelst zweier Geiseln lebhaft bewegt und grosse Sporen bildet, die eine seitliche Auftreibung der Bacillenwand verursachen. 3) Bacillus ruber (Frank), ein Pilz mit beweglichen Stäbchen, die auf gekochtem Reis eine rothe Färbung bewirken. 4) Bacillus erythroporus, ein Spaltpilz, der auf faulender eiweisshaltiger Flüssigkeit Schuppen und Häutchen und schmutzig rothe Sporen producirt (Cohn). Kern beschreibt (*Biol. Centralbl. II. Bd. Nr. 5*) als Dispora Kaukasika einen Bacillus, welcher dem B. subtilis sehr ähnlich ist, sich aber dadurch von demselben unterscheidet, dass er stets zwei endständige Sporen in jedem Stäbchen bildet. In Milch cultivirt erregt der Bacillus eine eigenartige Gährung, die ein wohlschmeckendes Getränk (im Kaukasus vielfach zubereitet) liefert.

Wie Koch gezeigt hat, enthält Gartenerde häufig einen Bacillus, der durch die grosse Resistenz seiner Sporen gegen die verschiedensten Einflüsse ausgezeichnet ist. Faule Flüssigkeiten enthalten meist ein Gemenge von Bacillen, die nur zum Theil näher bekannt sind. (Vergl. Photogramme v. Koch, *Mittheil. a. d. k. Gesundheitsamte, Berlin 1881*).

Zopf theilt die Stäbchen und Fäden bildenden Spaltpilze in 3 Gruppen. Die erste derselben die Bacteriaceen umfasst jene, welche im Haupttexte unter den Gattungen Bacterium, Bacillus

und Clostridium aufgeführt sind. Die höher entwickelten Desmobacterien, welche oben, da unter ihnen keine pathogenen Formen bekannt sind, keine Erwähnung gefunden haben, ordnet er in zwei Gruppen, welche er als Leptotricheen und als Cladotricheen bezeichnet. Bei beiden sollen die einzelnen Pflanzen in Kugel-, Stäbchen- und Fadenformen und in Spiralen auftreten können, und zwar ist der Entwickelungsgang im Allgemeinen der, dass aus den Kugeln Stäbchen, Fäden und eventuell auch Schrauben werden und dass diese sich dann wieder in Stäbchen, kleine Schrauben und Kokken fragmentiren. Es wird ferner angegeben, dass den Fragmenten Schwärmzustände zukommen, in denen sie Geiseln tragen. Die Cladotricheen bilden Fäden mit Pseudoverzweigung.

Die Leptotricheen werden durch 4 Gattungen repräsentirt.

1) Crenothrix bildet in stehenden und fliessenden Gewässern farblosen Schlamm, der sich durch Eisenoxydhydrat roth oder braun färben kann. Die aus den Fäden entstandenen Kugeln bilden Gallerte.

2) Beggiatoa bildet lange, dicke, gerade oder gewundene gegliederte, in Gallerte eingebettete, farblose, sich lebhaft bewegende Fäden, welche Schwefel enthalten, kommt besonders in Schwefelthermen und in Gewässern, die durch Kloakenschlamm verunreinigt sind, vor und führt hier zur Bildung milchweisser oder grauer und rother Ueberzüge des Grundes. Aus Bruchstücken von Spiralen sollen schwärmende Spirillen entstehen.

3) Phragmidiothrix bildet dicke Fäden mit sehr kurzen Gliedern und kommt im Salzwasser der Ostsee vor.

4) Leptothrix (s. o.) soll aus seinen Fäden ebenfalls Spiralen bilden, welche als Spirochaete denticola bezeichnet werden.

Die Gruppe der Cladotricheen wird durch die Gattung Cladothrix repräsentirt, einen überaus häufigen Wasserpilz, dessen Fäden durch Bildung von Pseudoverzweigungen ausgezeichnet sind. Die Fäden sind farblos, können aber durch Eisenoxydhydrat rostfarben werden.

Eine Cladothrixform, die als Cl. Foersteri (od. Streptothrix) bezeichnet wird, fanden Gräfe, Förster und Cohn in Concrementen der Thränenkanälchen, wo sie einen dichten Faserfilz bildeten.

Literatur über Bacillus und Clostridium: Cohn, *Beiträge z. Biol. d. Pfl. I.—III.;* Prazmowski, *Unters. üb. d. Entwickelungsgesch. einiger Bact., Leipzig 1880;* van Tieghem, *Bull. de la soc. bot. de France Vol. 24 1877;* Frank, *Cohns Beitr. z. Biol. d. Pfl. I.;* Koch, *ebenda II.;* Neelsen, *ebenda III.;* Brefeld, *Bot. Zeitg. 1878* und *Schimmelpilze IV.;* Buchner in Nägeli, *Unters. üb. nied. Pilze, München 1882.*

Literatur über Leptothrix buccalis: Robin, *Hist. nat. des végét. parasit.*; Leber und Rottenstein, *Unters. über d. Caries d. Zähne, Berlin 1867;* Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. V.* und *Art. Leptothrix in*

Eulenburgs Realencyclop.; Miller, *Arch. f. exper. Pathol. XVI 1882*; Zopf, *Die Spaltpilze, Breslau 1883.*

Literatur über Leptotricheen und Cladotricheen: Cohn l. c.; Zopf l. c. und *Entwickelungsgeschichte über Crenothrix polyspora, Berlin 1879* und *Zur Morphologie der Spaltpflanzen, Leipzig 1882*; Lankaster, *Quart. Journ. of Mikrosk. Science XIII. 1873 und XVI. 1876*; Engler, *Pilzveget. d. weissen oder todten Grundes in der Kieler Bucht, Bericht d. Commission zur Erforsch. deutscher Meere 1881*; Cienkowski, *Zur Morphologie der Bacterien, Petersburg 1876*; Cohn, *Gräfe's Arch. f. Ophthalm. I, II u. XV*; Förster *ebenda XV.*

§ 188. Unter den **pathogenen Bacillen** ist der **Bacillus anthracis** (Bactéridie du charbon), der Erreger des Milzbrandes am eingehendsten untersucht.

Die Stäbchen (Fig. 86 *a*) sind in der Form, wie man sie im Blute an Milzbrand erkrankter Thiere findet, 5—20 μ. lang und 1,0—1,25 μ. breit und vermehren sich durch Quertheilung. Sie lassen sich in Blutserumgelatine, in Bouillon, in Saft von Kartoffeln und Rüben, in Infusen von Erbsen und gequetschten Sämereien etc. bei Sauerstoffzutritt züchten und wachsen am raschesten bei einer Temperatur von 30—40° C. Bei einer Temperatur unter 15° und über 43° ist eine Entwickelung nicht möglich, ebenso auch nicht bei Abschluss des Sauerstoffes.

Sind die genannten Entwickelungsbedingungen gegeben, so wachsen die Stäbchen in die Länge (*b*) und können innerhalb weniger Stunden Fäden von bedeutender Grösse (*c*) bilden. Nach weiteren 10 Stunden wird der helle Inhalt des Fadens granulirt, und es scheiden sich in regelmässigen Abständen mattglänzende Körper ab, die sich nach einigen Stunden zu stark lichtbrechenden Sporen (*d*) vergrössern. Weiterhin zerfallen die Fäden, und die Sporen werden frei.

Nach Koch besteht jede Spore aus einem glänzenden scharf abgegrenzten centralen Körper und aus einem hellen Protoplasmahof, welcher bei der Keimung zu einem Stäbchen heranwächst (*e*). Nach Brefeld, Prazmowski, Klein und Anderen besteht die Spore aus einem protoplasmatischen Centrum, das von einer doppelten Membran, dem Exosporium und dem Endosporium umschlossen wird. Bei der Keimung wird das erstere durchbrochen, das letztere wird zur Membran des Keimlings. Der Keimling vermehrt sich durch Theilung.

Schwärmungszustände werden während des ganzen Entwickelungsganges nicht beobachtet.

Die Milzbrandbacillen gehen durch hohe Temperaturen, durch Eintrocknen und durch Fäulniss des Nährbodens leicht zu Grunde. Die Sporen dagegen sind sehr resistent (vergl. § 172) und sind danach auch die häufigsten Vermittler der Uebertragung der Krankheit. Die Infection kann sowohl vom Darm als auch von der Lunge und von verletzten Stellen der äusseren Haut aus erfolgen.

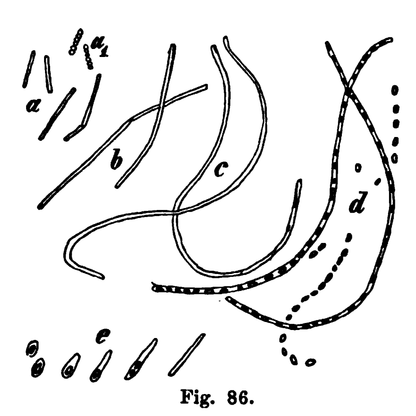


Fig. 86.

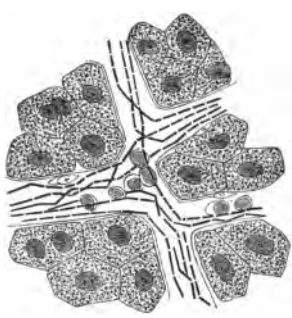


Fig. 87.

Fig. 86. Entwickelung des Bacillus Anthracis, nach KOCH. *a* Bacillen aus dem Blute. a_1 Abgestorbene Bacillen. *b* Bacillen nach 3stündiger, *c* nach 10stündiger, *d* nach 24stündiger Cultur. Sporenbildung und Auflösung der Fäden. *e* Keimung einer Spore.

Fig. 87. Bacillus Anthracis innerhalb der Lebercapillaren eines Rindes. In Alcohol gehärt., mit Gentianaviolett gef. und in Canadabalsam eingeschl. Präp. Vergr. 300.

Durch den erstgenannten Uebertragungsmodus erkranken Thiere, welche verunreinigtes Futter oder Wasser erhalten, die zweite Art der Infection kann in inficirten Ställen vorkommen und die dritte durch Verletzungen mit verunreinigten Gegenständen, endlich auch z. B. durch den Biss von Hunden, welche Fleisch milzbrandkranker Thiere gefressen haben, oder durch den Stich von Fliegen, welche kranken Thieren Blut entnommen haben.

Nach Experimentaluntersuchungen von KOCH muss man annehmen, dass die Infection am häufigsten vom Darm aus erfolgt und dass sie hier durch Sporen vermittelt wird, indem die Bacillen im Magensaft zu Grunde gehen. Gelangen die Sporen und die aus ihnen entstehenden Bacillen in das Blut, so vermehren sie sich hier durch Theilung und können sich schliesslich in solcher Menge entwickeln, dass sie auf einem Durchschnitt durch die Blutcapillaren (Fig. 87) in grösserer Zahl sichtbar sind. Besonders reich an Bacillen sind die Capillaren der Milz, der Lungen, der Leber und der Nieren. Beim Menschen erfolgt die Infection ebenfalls vom Darme oder von Wunden der Haut aus und verursacht an den Impfstellen eine örtliche meist hämorrhagische Entzündung (s. d. Cap. Haut und Darm).

Durch Züchtung der Bacillen bei 42—43° (TOUSSAINT, PASTEUR, KOCH) lassen sich dieselben in ihrer Wirksamkeit so abschwächen, dass sie erst Schafe, dann Kaninchen und Meerschweinchen und schliesslich Mäuse nicht mehr tödten. Ist die Temperatur nahe an 43°, so kann dieser Zustand schon in 6 Tagen erreicht werden, bei 42° kann es gegen 30 Tage dauern, bis die Virulenz so gering geworden

ist (Koch). Durch eine erste Impfung mit Bacillen, welche Mäuse tödten, aber für Meerschweinchen unschädlich sind und eine zweite Impfung mit Bacillen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, kann man Schafe und Rinder, nicht aber Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen gegen Milzbrand immun machen. Praktisch ist indessen diese Schutzimpfung nicht verwerthbar, da sie, um gegen die natürliche Infection mit Sporen vom Darme aus zu schützen, mit sehr virulentem Impfstoff ausgeführt werden muss, so dass ein grosser Procentsatz der Schafe (10—15 °|₀) an der Präventivimpfung zu Grunde geht. Hierzu kommt, dass der Schutz nur von kurzer Dauer ist und die Impfung somit etwa nach Jahresfrist wiederholt werden muss.

Der **Bacillus des Rauschbrandes** (Bactéridie du charbon symptomatique) ist kürzer und dicker als der Milzbrandbacillus und ist an den Enden abgerundet. Er ist zu Zeiten beweglich und bildet glänzende Sporen, die meist endständig im Bacillus liegen. Er ist die Ursache des bei den Rindern endemisch auftretenden Rauschbrandes, und seine Vermehrung im Unterhautzellgewebe führt zu entzündlichen Schwellungen mit Gasentwickelung. Nach Arloing, Thomas und Cornevin büssen die Sporen durch ein sechsstündiges Erwärmen auf 85 ° C. ihre Virulenz ein und nehmen die Eigenschaften eines Vaccins gegen den Rauschbrand an.

Der von Koch entdeckte **Bacillus Tuberculosis** ist ein schlankes Stäbchen von 2—5, seltener bis 8 μ Länge mit abgerundeten Enden, welches zu keiner Zeit schwärmt (vergl. § 119 Fig. 30). Es lässt sich auf Rinderblutserumgelatine bei Körpertemperatur züchten, vermehrt sich aber verhältnissmässig sehr langsam, so dass in den Kulturen erst nach 10 Tagen mit blossem Auge sichtbare kleine weissliche Streifen und Punkte erscheinen, die in 3—4 Wochen die Grösse eines Mohnkornes erreichen und dann nicht mehr weiter wachsen. Sowohl im Körper des Menschen als im Brutkasten können sich in den Bacillen 2—4 kleine, wie helle Vacuolen sich präsentirende Sporen bilden.

Die Tuberkelbacillen kommen in sämmtlichen Producten menschlicher und thierischer Tuberculose vor (vergl. § 118—122) und liegen darin theils frei, theils in Zellen eingeschlossen. Besonders reichlich sind sie in zerfallenden tuberculösen Lungenherden und damit auch im Sputum. Sie sind die alleinige Ursache der Tuberculose.

Reinculturen auf Thiere übergeimpft erzeugen eine typische Tuberculose. Die Bacillen färben sich besonders leicht mit Anilinfarben, welche in Anilinwasser gelöst sind (vergl. d. techn. Anhang).

Ausserhalb des Körpers erhält sich der Bacillus durch seine Sporen. Ob eine Entwickelung und Vermehrung desselben in der Aussenwelt stattfindet, ist noch nicht entschieden. Jedenfalls kann sie nur unter besonderen Bedingungen vor sich gehen, da der Bacillus zu seinem Wachsthum relativ hoher Temperatur (30—41 °) bedarf.

Der **Bacillus Leprae** (Armauer Hansen, Neisser) ist ein

schlankes, an den Enden häufig zugespitztes Stäbchen von 4—6 μ Länge, das noch feiner ist als der Tuberkelbacillus (vergl. § 124 Fig. 38). Nach NEISSER sind die Stäbchen von einer Schleimhülle umgeben und können in ihrem Innern 2—3 Sporen bilden, welche sich wie helle unfärbbare Vacuolen präsentiren. Sie lassen sich mit Fuchsin und Gentianaviolett färben und auf Blutserumgelatine und alcalischer Fleischextractlösung züchten, wobei sie zu Fäden von der vierfachen Länge auswachsen. Sie sind die Ursache der Lepra und finden sich in allen leprösen Erkrankungsherden. Auf Thiere geimpft rufen sie eine locale Entzündung, aber keine allgemeine lepröse Erkrankung hervor (vergl. § 124).

Der **Bacillus des Rotzes** (STRUCK, LÖFFLER, SCHÜTZ, BOUCHARD, CAPITAN, CHARRIN) stimmt in seiner Grösse annähernd mit demjenigen der Tuberculose überein. Er ist die alleinige Ursache des Rotzes, lässt sich auf sterilisirtem Hammelblut- und Pferdeblutserum oder auf neutralisirtem Fleischextract bei Körperwärme züchten, und die Reinculturen verursachen auf Pferde geimpft wieder Rotz (vergl. § 125). Die Färbung der Bacillen gelingt am leichtesten mit Methylenblau.

Als **Bacillus des Abdominaltyphus** (EBERTH, KLEBS, KOCH) wird ein kurzer dicker, an den Enden abgerundeter Bacillus (Fig. 88) bezeichnet, welcher sich in den entzündeten Herden des Darmes, in den geschwellten Mesenterialdrüsen, sowie auch in den drüsigen Organen von Individuen vorfindet, welche in frühen Stadien dem Typhus erlegen sind. Sie werden für die Ursache des Typhus gehalten, es fehlt indessen noch der sichere experimentelle Beweis.

Als **Bacillus Malariae** wird von KLEBS und TOMMASI CRUDELI ein schlanker 2—7 μ langer Bacillus (Fig. 89 *a*) bezeichnet, welchen sie in Culturen aus dem Schlamme und der Bodenluft vom Lago di Caprolace in der römischen Campagna erhalten haben. Der Bacillus wächst in Culturen zu homogenen Fäden aus (*b*), welche sich gliedern und in ihrem Inneren Sporen (*d*) erzeugen. Da Impfung der Culturen bei Kaninchen ein intermittirendes Fieber mit Milzschwellung hervorrief und die Bacillen sich im Blute, in der Lymphe,

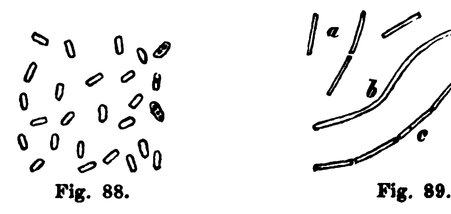


Fig. 88. Fig. 89.

Fig. 88. Bacillus des Abdominaltyphus (EBERTH). Vergr. ca. 500.

Fig. 89. Bacillus Malariae aus dem Lago di Caprolace in der römischen Campagna (nach KLEBS). *a* Einzelne Bacillen. *b* Längerer ungetheilter Faden. *c* Bacillenkette. *d* Bacillen mit Sporen. Vergr. ca. 400.

in der Milz und im Knochenmark der Thiere nachweisen liessen, so sind KLEBS und TOMMASI CRUDELI der Ansicht, dass die gefundenen Bacillen die Ursache der Malaria seien. Nach KLEBS bedürfen sie zu ihrer Entwickelung des Sauerstoffes und einer Temperatur von mindestens 20 ° C. MARCHIAFAVA, CUBONI, ZIEHL und Andere haben Bacillen im Blute, zum Theil auch in der Milz und im Rückenmark von Malariakranken und an Malaria Gestorbenen gefunden.

Literatur über den Bacillus Anthracis: POLLENDER, *Casper's Vierteljahrsschr. f. ger. und öff. Med. 8. Bd. 1855;* BRAUELL, *Virch. Arch. 11. Bd. 1857;* DAVAINE, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences t. LVII 1863*, und *t. LXXVII 1873, Arch. gén. Fevr. 1868;* PASTEUR, *Bull. de l'Acad. de méd. 1877 u. 1880, Compt. rend. t. 92 1881;* BREFELD, *Bot. Zeitung 1878* u. *Bot. Untersuch. üb. Schimmelpilze 1881;* KLEIN, *Quart. Journ. of Mikrosk. Sc. Apr. 1878;* BOLLINGER, *Der Milzbrand, Handb. d spec. Pathol. v. v. Ziemssen 3. Bd.;* BUCHNER, *Exper. Erzeugung d. Milzbrandcontag. a. d. Heupilzen, München 1880;* KOCH, *Beitr. zur Biol. d. Pfl. v. F. Cohn 2. Bd. p. 277, Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881* u. *Ueber die Milzbrandimpfung 1882;* TOUSSAINT, *Recherches expérimentales sur la maladie charbonneuse. Paris 1879;* ROLOFF, *Der Milzbrand. Berlin 1883;* AZARY, *Zeitschr. f. Thiermed. VIII;* TOEPPER, *Die neueren Erfahrungen üb. d. Aetiol. d. Milzbrandes. Jena 1883;* ARCHANGELSKI, *Centralbl. f. med. Wiss. 1883;* PASTEUR, *La vaccination charbonneuse. Paris 1883; Perroncito, Arch. ital. de biol. IV 1883.*

Da die Bacillen des Milzbrandes nur bei einer Temperatur über 15 ° C. bei Sauerstoffzutritt sich entwickeln, so werden sich in Thierleichen, welche über 1 Meter tief begraben werden, keine Sporen bilden können. Es kann dies hingegen nach KOCH sehr leicht geschehen, wenn bei Beerdigung der an Milzbrand gefallenen Thiere Blut und Secrete (Urin) der Thiere in die oberflächlich gelegenen Erdschichten gerathen, in denen im Sommer die Temperatur 15 ° C. übersteigt. Die Angaben von PASTEUR (*Bulletin de l'Acad. de méd. 1880 N. 28*), dass die Regenwürmer die Bacillensporen aus verscharrten Leichen in ihrem Darmcanal an die Oberfläche bringen und dort mit dem Koth abgeben, erklärt KOCH, gestützt auf diesbezügliche Untersuchungen, für unwahrscheinlich und zur Erklärung der Verbreitung des Milzbrandes unnöthig, da bei Verscharrung der Leichen auch die oberflächlichen Lagen der Erde beschmutzt werden. Aus KOCH's Untersuchungen geht hervor, dass die Verschleppung durch Regenwürmer jedenfalls nicht die Rolle spielt, die ihr PASTEUR zuerkannt hat, doch schliesst sie ihr Vorkommen nicht aus. Da nach KOCH Milzbrandbacillen auf Kartoffeln und alcalischem oder neutralem Heuinfus, auf kalten Infusionen von Erbsenstroh, auf zerquetschter Gerste und zerquetschtem Weizen, auf Rübensaft, Mais, Hülsenfrüchten und zahlreichen abgestorbenen Pflanzen bei Anwesenheit hinreichender Mengen von Wasser gezüchtet werden können, so ist es sehr wahrscheinlich,

dass sie auch ausserhalb des Körpers ihr Fortkommen und ihre Entwickelung finden. Es geschieht dies (Koch) am ehesten in sumpfigen Gegenden und an Flussufern. Hier bilden sich im Sommer Sporen, welche den Winter überdauern. Bei Ueberschwemmungen gerathen die Keime auf die Futterstoffe.

Falls Koch's Ansichten richtig sind, so ist das Eindringen in den Thierkörper als eine gelegentliche Excursion des ektogenen Bacillus anzusehen. Vögel sind gegen Milzbrand nicht immun, wie dies Pasteur angegeben hat. Sperlinge werden durch Impfung ausnahmslos milzbrandig.

Nach Strauss und Chamberland (*Compt. rend. 18. Dec. 1882*) können die Bacillen des Milzbrandes durch die Placenta von der Mutter auf den Fötus übergehen.

Literatur über den Bacillus des Rauschbrandes: Arloing, Cornevin und Thomas, *Bull. de l'Acad. de méd. 1881* u. *Du charbon bactérien. Paris 1883;* Bollinger und Feser, *D. Zeitschr. f. Thiermed. 1878—79;* Röll, *Die Thierseuchen. Wien 1881;* Pütz, *Seuchen u. Herdekrankheiten. Stuttgart 1882.*

Literatur über den Bacillus tuberculosis s. § 119.

Literatur über den Bacillus leprae s. § 124; ferner: Cornil, *Annal. de Derm. 1881* u. *Progrès méd. 1881;* Hillairet et Gaucher, *Gaz. de Paris 1881;* Atkinson, *Arch. of Med. 1882;* Majocchi und Pellizari, *Arch. della scuola d'Anat. pat. di Firenze 1882.*

Literatur über den Bacillus des Rotzes s. § 125.

Literatur über den Bacillus des Typhus abdominalis: Eberth, *Virch. Arch. 81. Bd.* u. *Samml. klin. Vorträge N. 226;* Klebs, *Arch. f. exper. Pathol. XII u. XIII;* Koch, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte. Berlin 1881;* Letzerich, *Aetiologie des Typhus abdom. Leipzig 1883;* Meyer, *Unters. üb. d. Bac. d. Typhus abdom. I.-D. Berlin 1881;* Coats u. Crooke, *Brit. Med. Journ. 1882.*

v. Recklinghausen (*Würzburger Zeitung 1871*), Eberth (*Mycosen 1872*), Klein (*Reports of the med. off. of the Privy Council and local. Govern. Board N. VI 1875*), Sokoloff (*Virch. Arch. 66. Bd.*); Fischel, *Prager med. Wochenschr. 1878*), Eppinger (*Beitr. z. path. Anat. v. Klebs 1880*) u. Letzerich (*Arch. f. exper. Pathol. IX u. XIV*) haben theils in den typhösen Erkrankungsherden des Darmes theils in secundären Entzündungsherden der Nieren und in der Milz Mikrokokken gesehen und Letzerich, Klein, Fischel und Eppinger haben sie auch für die Ursache des Typhus gehalten. Tizzoni (*Studi di patologia sperim. sulla gen. del tifo abdom. Milano 1880*) glaubte die Kokken im Trinkwasser von Catania gelegentlich einer Typhusepidemie gefunden zu haben. Wie die Frage zur Zeit steht ist es indessen sehr wahrscheinlich, dass die Mikrokokken nur secundäre Ansiedelungen sind. Ob grössere Fäden, welche Klebs neben den kurzen Bacillen in den typhösen Entzündungsherden gefunden hat, in den Entwickelungskreis des kleinen Bacillus gehören, ist noch zu entscheiden.

Literatur über den Bacillus Malariae: Klebs u. Tommasi-Crudeli, *Arch. f. exper. Pathol. XI. Bd.*; Ceci, *ebenda XV. Bd.*; Tommasi-Crudeli, *La Malaria de Rome, Paris 1881, Nuovi studi sulla natura delle malaria, Roma 1881* und *Arch. ital. de biol. III*; Marchiafava u. Cuboni, *Nuovi studi sulla Malaria, Memoire présenté dans la séance du 2. janvier 1881*; Marchand, *Virch. Arch. 88. Bd.*; Laveran, *Nature parasitaire des accidents d'impaludisme, Paris 1881* und *Compt. rend. N. 17 1882*; Ziehl, *D. med. Wochenschr. 1882 N. 48*; Rozsahégyi, *Biolog. Centralbl. II. N. 4*; Ceci, *Arch. f. exper. Pathol. XV. u. XVI.*

Ceci hat sowohl über die in den malarischen, als über die in den gewöhnlichen Erdarten vorkommenden Keime und niederen Organismen Untersuchungen angestellt und sie gezüchtet. Laveran will nach seiner letzten Mittheilung im Blute von Malariakranken einen zu den Protozoen gehörigen Mikroorganismus von der Grösse eines rothen Blutkörperchens gefunden haben, welcher rothe Pigmentkörnchen einschliesst und Fäden aussendet.

Ueber einen Bacillus der Syphilis macht Klebs im *Archiv für experiment. Pathologie Bd. X* Mittheilung. Er fand in indurirten Schankern Kügelchen und Stäbchen; durch Züchtung derselben erhielt er Stäbchen. Durch Uebertragung dieser Stäbchen auf einen Affen erhielt er bei demselben Entzündungen, die theils syphilitischen, theils tuberculösen ähnlich waren.

Den Befund von Klebs konnte ich trotz zahlreicher darauf gerichteter Untersuchungen nicht bestätigen. Ich habe im Sommer 1878 in Gemeinschaft mit Herrn Geheimrath v. Rinecker zahlreiche anatomische Untersuchungen excidirter Indurationen, sowie zahlreiche Culturversuche mit Substanzen, die unter Cautelen indurirten Bubonen entnommen waren, angestellt und stets negative Resultate erhalten.

Seit dieser Zeit sind mehrfach Mittheilungen über Bacterienbefunde in syphilitischen Entzündungsherden gemacht worden; es ist indessen denselben etwas einigermaassen Sicheres nicht zu entnehmen.

Nach einem von Koch, dem Führer der von Deutschland nach Egypten zur Erforschung der Cholera abgeschickten wissenschaftlichen Kommission, am 17. Sept. 1883 aus Alexandrien an den Staatsminister von Bötticher erstatteten Bericht finden sich im Darm von Choleraleichen Bacillen von der Grösse der Rotzbacillen. Sie dringen nicht nur in das Lumen der Lieberkühn'schen Krypten ein, sondern bahnen sich auch einen Weg hinter das Drüsenepithel und durchsetzen auch die Darmzotten. In schweren Fällen mit blutiger Infiltration der Darmschleimhaut finden sie sich auch im Bindegewebe der Mucosa und der Submucosa. Da dieser Befund constant ist und da andererseits diese Bacillen bei andern nicht an Cholera verstorbenen Individuen fehlen, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Bacillen für die Genese der Cholera

von Bedeutung sind. Es ist indessen bis jetzt eine Verimpfung auf Thiere nicht gelungen.

Als **Bacillus des malignen Oedemes** bezeichnet Koch einen Bacillus, der bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen unter die Haut gebracht ein weitverbreitetes Oedem hervorruft. Der Bacillus ist 3—3,5 μ. lang, etwas schlanker als der Milzbrandbacillus und bildet Scheinfäden von 15—40 μ. Länge. Die Bacillen sind zu Zeiten beweglich und bedürfen zu ihrer Entwickelung keines Sauerstoffes.

Die Keime dieser Bacillen finden sich in Gartenerde, Heustaub und faulenden Flüssigkeiten verschiedener Art. Sie gehen bei subcutaner Impfung, ausser bei Mäusen, nicht in das Blut der Thiere über, sondern verbreiten sich in den Körpersäften, besonders in den serösen Höhlen. Der Bacillus ist wahrscheinlich mit dem von Pasteur als Vibrion septique bezeichneten Spaltpilze identisch.

Brieger und Ehrlich haben kürzlich (*Berl. klin. Wochenschr. 1882*) über einen Fall von Typhus beim Menschen berichtet, bei welchem nach Moschusinjectionen ein ausgedehntes entzündliches Oedem mit Entwickelung von Gasblasen auftrat, welches die characteristischen Oedembacillen enthielt.

Literatur: Koch, *Mittheil. a. d. k. Gesundheitsamte, Berlin 1881;* Gaffky *ebenda*; Pasteur, *Bullet. de l'Ac. de méd. 1877, p. 793.*

Als **Bacillus der Septicämie** bei Mäusen beschreibt Koch (*Wundinfectionskrankheiten 1878*) einen 0,8—1,0 μ. langen und 0,1—0,2 μ. dicken Bacillus, den man nicht selten erhält, wenn man Faulflüssigkeiten Mäusen injicirt. Er entwickelt sich namentlich in der Umgebung der Impfstelle und im Blute und liegt hier grösstentheils innerhalb der farblosen Blutkörperchen. Feldmäuse sind gegen die Bacillen immun, Sperlinge dagegen empfänglich. Bei Kaninchen tritt eine locale Entzündung ein. Thiere, welche eine einmalige Impfung überstanden haben, sind späterhin immun. Die Bacillen lassen sich auf alcalischer Fleischinfuspeptongelatine züchten.

Ueber die Mikroorganismen der Intestinalmycose s. d. pathol. Anat. des Darmes.

§ 189. Die **Spirobacterien** werden in zwei Gattungen eingetheilt, von denen die eine als Spirillum, die andere als Spirochaete bezeichnet wird.

Die Gattung **Spirillum** ist durch die Bildung starrer, kurzer, weitläufiger Schrauben ausgezeichnet, welche zum Theil Geiseln tragen und lebhaft schwärmen. Wellenförmig gebogene Stäbchen werden von Manchen auch als Vibrio bezeichnet. Ihre Entwickelungsgeschichte ist nicht bekannt.

Spirillum s. Vibrio Rugula (Fig. 90 b) bildet 6—16 μ. lange, 0,5—2,5 μ. dicke einfach gebogene oder mit einer flachen Windung

versehene Stäbe, welche sich vermittelst einer Geisel bewegen. Die Spirille kommt in Sumpfwasser, in Fäces und im Zahnschleim vor.

Spirillum s. Vibrio serpens bildet dünne Fäden von 11—28 μ. Länge mit 3—4 Wellenbiegungen, kommt in stagnirenden Flüssigkeiten vor.

Spirillum tenue besitzt 4—15 μ. lange sehr dünne Fäden mit 2—5 Schraubenwindungen.

Spirillum Undula (Fig. 90 *a*) ist durch 1—1,5 μ. dicke, 8—12 μ. lange am Ende eine Geisel tragende Fäden mit $1\frac{1}{2}$—3 Windungen characterisirt. Es kommt in verschiedenen faulenden Flüssigkeiten vor und führt rasche drehende und schiessende Bewegungen aus.

Spirillum volutans besitzt Fäden von 1,5—2 μ. Dicke und 25—30 μ. Länge mit $2\frac{1}{2}$—$3\frac{1}{2}$ Windungen, welche an beiden Enden Geiselfäden tragen. Pathogene Formen sind unter den Spirillen nicht bekannt.

Die Gattung **Spirochaete** ist durch flexile lange enggewundene Schrauben characterisirt.

Die Spirochaete plicatilis bildet 100—225 μ. lange sehr feine enggewundene Fäden; ist in Sumpfwasser und Rinnsteinen sehr häufig und macht sehr schnelle Bewegungen.

Die **Spirochaete buccalis** ist 10—20 μ. lang, an beiden Enden zugespitzt und wird nicht selten im Secret der Mund- und Nasenhöhle gefunden (vergl. Fig. 10 pg. 82). Sie scheint keine pathogene Bedeutung zu haben.

Die **Spirochaete Obermeieri** (Fig. 91) findet sich constant im Blut an Typhus recurrens Leidender während des Fieberanfalles, und es ist auch ihre Vermehrung im Körper die Ursache der Krankheit.



Fig. 90. Spirillum s. Vibrio Rugula (*b*) und Spirillum Undula (*a*) aus einem kalten Aufguss zerschnittener Regenwürmer. Nach einem mit Gentianaviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 600.

Fig. 91. Spirochaete Obermeieri aus dem Blute eines Recurrenskranken nach einem mit Methylviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 500.

Sie ist 16—40 μ. lang und besitzt zahlreiche Windungen. Im frischen Blutstropfen untersucht zeigt sie eine sehr lebhafte Bewegung. Carter und Koch gelang es, die Spirochaete mit Erfolg

auf Affen zu übertragen, dagegen ist über ihre Entwickelung und über ihren Aufenthalt ausserhalb des Blutes nichts Sicheres bekannt. Ebenso ist es unbekannt, wo sie oder ihre Keime in der fieberfreien Zeit der Erkrankung sich befinden.

Zopf und Neelsen nehmen an, dass die Spirobacterien lediglich Schwärmstadien von Leptotricheen seien, welche alsdann durch Uebergang in die Kokkenform zum Ruhezustand gelangen. So soll z. B. die Spirochaete buccalis nur ein Schwärmzustand der Leptothrix buccalis sein. Ob diese Anschauung richtig ist, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Literatur über Spirochaete Obermeieri: Obermeier, *Centralbl. f. med. Wiss. 1873* und *Berliner klin. Wochenschr. 1873 N. 33;* Weigert, *D. med. Wochenschr. 1876*; Heydenreich, *D. Parasit d. Rückfalltyphus, Berlin 1877;* Moczutkowsky, *D. Arch. f. klin. Med. XXIV.;* Carter, *D. med. Wochenschr. 1879 N. 16 u. 25.*

3. Ueber die Mutabilität der Spaltpilze.

§ 190. Wie aus dem letzten Capitel hervorgeht, haben die letzten Jahre den Nachweis erbracht, dass es Krankheiten gibt, welche durch Spaltpilzinvasionen herbeigeführt werden. Sie haben ferner gezeigt, dass diese Spaltpilze in bestimmten jeweilen für die betreffende Krankheit characteristischen Formen auftreten und dass sie bei Culturversuchen auch einen bestimmten für die Spaltpilze jeder Erkrankung characteristischen Formenkreis durchlaufen.

An diese Thatsache knüpft sich nunmehr auch die Frage, ob diese gefundenen Spaltpilzformen auch Species in naturhistorischem Sinne seien, oder ob es sich dabei nur um Ernährungsmodificationen anderer pathogener oder nichtpathogener Spaltpilze handle.

Wenn man den ständig in mehr oder minder typischer Weise wiederkehrenden Verlauf der durch Spaltpilze hervorgerufenen Infectionskrankheiten erklären will, so wird man nothwendiger Weise zu der Annahme gedrängt, dass die den einzelnen Krankheiten zukommenden Spaltpilze ganz specifische und auch bis zu einem gewissen Grade constante Eigenschaften besitzen müssen.

Für diese Annahme hat auch die experimentelle Forschung über die pathogenen Spaltpilze insofern eine Bestätigung gebracht, als sie zeigte, dass von den Krankheit erregenden Spaltpilzen sich Manche in verschiedenen Nährlösungen ausserhalb des Körpers durch zahlreiche Generationen hindurch züchten lassen und dabei mit grosser Constanz auch jene Eigenschaften beibehalten, welche sie befähigen zu jeder Zeit in einem empfänglichen menschlichen oder thierischen Organismus die betreffende Krankheit hervorzurufen.

Aus den neuesten Forschungen hat sich aber auch ergeben, dass sie doch nicht unter allen Umständen diese Fähigkeiten be-

wahren, dass es im Gegentheil möglich ist, durch Aenderung der Lebensbedingungen auch eine gewisse Aenderung der physiologischen und morphologischen Eigenschaften der Spaltpilze zu erreichen.

Nägeli hat durch Experimentaluntersuchungen gezeigt, dass nicht pathogene Spaltpilze, die eine bestimmte Gährwirkung ausüben, durch Züchtung in Nährlösungen von anderer Zusammensetzung dahin gebracht werden können, dass sie ihre ursprünglichen Fähigkeiten verlieren und andere Gährungen erregen. Gefärbte Spaltpilze können ihre Farbe verlieren und farblose einen ausgesprochenen Farbenton annehmen.

Nach Fitz kann man dem Bacillus butyricus durch 5stündiges Erhitzen auf 90° C. seine Fähigkeit Gährung zu erregen vollständig nehmen.

Toussaint hat gezeigt, dass Milzbrandblut, wenn es 10 Minuten lang auf 55° C. erhitzt wird, oder wenn es einen Zusatz von 1 % Carbolsäure erhält, seine Virulenz verliert.

Pasteur hat hierauf nachgewiesen, dass durch diese Procedur die Milzbrandbacillen selbst geschwächt werden und dass sie auch bei weiterer Cultivirung abgeschwächt bleiben.

Weiterhin hat Chauveau gefunden, dass man dieselbe Abschwächung auch durch 52° C. in 15 Minuten und durch 50° in zwanzig Minuten erreichen kann.

Durch Koch endlich wissen wir, dass eine Cultur der Bacillen bei 43° in ungefähr 6 Tagen, bei 42° in ungefähr 30 Tagen deren Virulenz so weit abschwächt, dass Mäuse durch die Impfung nicht mehr getödtet werden.

Die in der Zeit von 10 Minuten bei 55° abgeschwächten Bacillen erhalten schon in der ersten Umzüchtung ihre volle Virulenz wieder. Die bei niedriger Temperatur abgeschwächten Bacillen behalten dagegen dauernd oder wenigstens längere Zeit die durch die Abschwächung erhaltenen Eigenschaften.

Durch Untersuchungen von Chamberland und Roux ist ferner dargethan worden, dass ein Zusatz von Carbolsäure zur Nährflüssigkeit im Verhältniss von $\frac{1}{600}$ eine Entwickelung der Milzbrandbacillen noch gestattet, aber in einer Zeit von 29 Tagen deren Virulenz beseitigt. Von Interesse ist, dass die Carbolsäure bis zu $\frac{1}{800}$ die Sporenbildung verhindert. Endlich lassen sich die Bacillen durch doppelt chromsaures Kali ($\frac{1}{2000}$—$\frac{1}{5000}$) abschwächen.

Aehnliche Beobachtungen haben Arloing, Thomas und Cornevin auch an den Sporen der Rauschbrandbacillen gemacht, welche durch eine Temperatur von 85° C. in 6 Stunden unschädlich werden.

Nach Koch kann ein geschwächter Spaltpilz, ein Vaccin, seine Virulenz auch dadurch vollkommen verlieren, dass man ihn lange Zeit in derselben Nährflüssigkeit lässt. Wahrscheinlich wirken dabei die eigenen Stoffwechselproducte schädigend auf ihn ein.

Buchner erzielte eine Abnahme der Virulenz der Milzbrandbacillen durch Züchtung derselben in Lösungen von Fleischextract bei 36° C. in einem Schüttelapparat, und glaubt, dass die durch

das Schütteln gesteigerte Sauerstoffzufuhr und die damit zusammenhängenden günstigen Ernährungsverhältnisse die Abnahme der Virulenz bedingen. Ein ähnliches Resultat erhielt er auch durch Züchtung der Milzbrandbacillen in alcalischer Eiweisslösung.

Nach diesen Angaben, die als feststehend erachtet werden dürfen, kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass es nichtpathogene und pathogene Spaltpilze gibt, deren physiologische Eigenschaften sich abändern lassen, und wenn es auch nicht gestattet ist, eine solche Mutabilität ohne Weiteres für alle pathogenen Spaltpilze anzunehmen, so ist damit doch gezeigt, dass die physiologischen Eigenschaften pathogener Spaltpilze nicht nothwendig auch vollkommen unabänderliche sein müssen, dass vielmehr einzelne derselben verloren gehen können, ohne dass dadurch die Wachsthums- und Vermehrungsfähigkeit des Spaltpilzes eine Einbusse erleidet.

Durch Untersuchungen von Nägeli, Neelsen, Buchner und Anderen hat sich weiterhin ergeben, dass der Nährboden nicht nur auf die physiologischen Eigenschaften sondern auch auf die Entwickelungs- und Vermehrungsformen einen Einfluss ausüben kann. So ändern sich z. B. bei den sog. Heubacillen unter dem Einfluss der Veränderung der Nährflüssigkeit sowohl die Länge als die Dicke und die Form der einzelnen Bacillen, und nach Nägeli und Anderen sollen fadenförmige Spaltpilze in Mikrokokkusformen und Spirillen in gerade Stäbchen übergehen können. Nach diesen Angaben ist also auch eine gewisse Mutabilität der Vermehrungsformen vorhanden.

Literatur: Nägeli, *Die niederen Pilze, 1877* und *Untersuchungen über niedere Pilze, München 1882;* Buchner, *Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten, Leipzig 1878, mehrere Arbeiten in Nägeli, Unters. üb. nied. Pilze 1882, Virch. Arch. 91 Bd.* und *Eine neue Theorie über Erzielung v. Immunität;* Wernich, *Die accomod. Züchtung der Infectionsstoffe, Kosmos IV 1880, Die Entwickelung der organis. Krankheitsgifte. Berlin 1880* und *Desinfectionslehre 1882;* Pasteur, *Compt. rend. XCII;* Toussaint, *s.* § 182; Chauveau, *Compt. rend. XCVI,* Chamberland et Roux *ib. XCVI;* Arloing, Thomas, Cornevin, *s.* § 188; Koch, *Wundinfectionskrankh. 1878, Mittheil. a. d. k. Gesundheitsamte 1881,* und *Ueber die Milzbrandimpfung. Berlin 1882;* Gaffky, *Mittheil. a. d. k. Gesundheitsamte 1881;* Fokker, *Virch. Arch. 88. Bd.;* Semmer, *ebenda 83. Bd.;* Neelsen, *s.* § 187.

§ 191. Die Spaltpilzformen, welche zur Zeit von Seiten der auf diesem Gebiete arbeitenden Aerzte unterschieden werden, können sicherlich zum Theil nicht den Anspruch erheben für Species im naturhistorischen Sinne zu gelten. Da die physiologischen und morphologischen Merkmale, nach denen wir die Spaltpilze in Arten einzutheilen pflegen, sich theilweise als nicht constante erwiesen haben, so können sie auch nicht als Merkmale einer Species in

naturhistorischem Sinne gelten. Wir müssen daher Nägeli Recht geben, wenn er sagt, dass die pathogenen Spaltpilze nur Ernährungsmodificationen anderer Spaltpilze, nicht naturhistorische Species sind, und dass die letzteren erst noch bestimmt werden müssen.

Wenn indessen danach auch die einzelnen pathogenen Spaltpilze sich als besondere Spaltpilzspecies nicht behaupten sollten, so hat dies für ihre Beurtheilung als Krankheitserreger doch nur geringe Bedeutung.

Jedenfalls ist ihre Mutabilität keine so bedeutende, dass sie heute als unschädliche Gährungserreger oder als Pigment-Bildner und morgen als Krankheitserreger functioniren könnten. Sie halten ihre physiologischen Eigenschaften offenbar mit einer gewissen Hartnäckigkeit fest und verbleiben zahllose Generationen hindurch in der pathogenen Ernährungsmodification.

Soweit also Spaltpilze als Krankheitserreger Gegenstand der Untersuchung sind, wird sie der ärztliche Spaltpilzforscher als specifische Formen betrachten und er wird auf dem in den letzten Jahren betretenen Wege beharren und fortfahren in seinen Bemühungen, die biologischen Eigenschaften jeder der gefundenen Formen möglichst genau kennen zu lernen.

Jeder bacteritischen Infectionskrankheit mit eigenartigem Verlauf muss auch eine Spaltpilzform mit besondern Eigenschaften zukommen, und diese sind in erster Linie zu erforschen.

Ist man auf diese Weise in den Besitz einer gesicherten Kenntniss über diesen oder jenen pathogenen Spaltpilz gekommen, so wird weiterhin die Frage zu entscheiden sein, in welchen Ernährungsmodificationen derselbe ausserhalb des Körpers, in verschiedenen Nährmedien auftreten kann, wie weit also die Grenzen seiner Mutabilität in Rücksicht auf seine physiologischen und morphologischen Eigenschaften sich erstrecken. Es hat der Entscheid dieser Fragen nicht nur ein grosses wissenschaftliches sondern auch ein eminent practisches Interesse, indem dadurch sowohl die Frage nach der Entstehung als auch nach dem spontanen oder durch ärztlichen Eingriff zu erzielenden Untergang der bacteritischen Krankheitserreger berührt wird.

Wir sind heute noch weit davon entfernt in letztgenannter Hinsicht über gesicherte Thatsachen berichten zu können. Abgesehen von den in § 190 und § 182 erwähnten Experimentaluntersuchungen kennen wir von keinem pathogenen Spaltpilz eine unschädliche Ernährungsmodification, und können danach auch nicht mit Bestimmtheit sagen, dass sie solche haben.

Die einer Spaltpilzform zukommende Mutabilität muss jeweilen ihre bestimmten Grenzen haben. Ein Spaltpilz kann innerhalb der uns zur Beobachtung gegebenen Zeiträume keine Eigenschaften erwerben, die der Species, welcher er angehört, nicht zukommen. Es ist danach möglich, dass bei manchen der bekannten Formen nur sehr geringe Abweichungen von den uns bereits bekannten Lebensvorgängen vorkommen. Vielleicht repräsentirt der

eine oder der andere sogar eine naturhistorische Species. Andere sind vielleicht sehr verschiedener Umwandlung fähig.

Eine sichere Beurtheilung des Verhältnisses pathogener Bacterienformen zu nichtpathogenen ist danach zur Zeit nicht möglich. Die klinischen Beobachtungen sprechen zwar dafür, dass die Wirksamkeit der Infectionspilze in gewissen Grenzen schwankt. Wir müssen ferner auch annehmen, dass im Laufe der Zeiten die infectiösen Krankheitserreger erst zu dem geworden sind, was sie jetzt sind, dass namentlich die Contagien nicht sofort als solche entstanden, sondern im Organismus zu solchen umgebildet worden sind. Allein in Alledem liegt nichts, was uns nöthigte, anzunehmen, dass die Krankheitserreger ihre Eigenschaften rasch d. h. innerhalb einer beschränkten Zahl von Generationen ändern. Sie scheinen im Gegentheil ihre Eigenschaften mit Hartnäckigkeit beizubehalten. Wir dürfen daher wohl annehmen, dass eine Umwandlung unschädlicher Spaltpilzformen in pathogene und umgekehrt nur selten und nur unter besonderen Bedingungen vorkommt, dass also die pathogenen Spaltpilze, auch wenn sie keine naturhistorischen Species sind, durch lange Zeiträume hindurch in der pathogenen Vegetationsform sich erhalten.

Davaine, Coze und Felz haben vor einigen Jahren die Angabe gemacht, dass die Virulenz des aus faulendem Blute erhaltenen septischen Giftes ganz ungeheuer sich steigere und dass in der 25ten Generation zur Erzielung der nämlichen Wirkung nur ein Trilliontheil der anfänglich gebrauchten Impfsubstanz nöthig sei. Diese Angaben sind von verschiedenen Autoren dazu verwerthet worden, um die Annahme, dass aus nicht pathogenen Formen pathogene Spaltpilze im Organismus in kurzer Zeit herangezüchtet werden, zu stützen. Später hat sich Davaine selbst überzeugt, dass das Gift seine volle Virulenz schon in der 2—3ten Generation erhält und Koch hat gezeigt, dass die Steigerung der Virulenz bei der 2—3ten Impfung durch die bei der fortgesetzten Impfung entstehende Reincultur des ursprünglich verunreinigten, d. h. mit anderen Organismen vermengten Spaltpilzes erklärt wird. Gaffky kam durch seine Untersuchungen zu demselben Resultate, dagegen gibt Rosenberger (*Centralbl. f. med. Wissensch. 1882 N. 2*) neuerdings an, dass er bei Impfung mit Oedembacillen eine länger andauernde Zunahme der Virulenz beobachtet habe.

Wernich gibt an, dass auch die Infectionskraft des Mikrokokkus prodigiosus, d. h. die Fähigkeit sich zu vermehren und rothen Farbstoff zu produciren, durch Abänderung der Culturmethode sich steigern lasse. Auch diese Beobachtung lässt sich nach Gaffky durch den Ausschluss von Verunreinigungen erklären.

Buchner hat zuerst im Jahre 1880 die Mittheilung gemacht, dass sich Heubacillen in Milzbrandbacillen umwandeln lassen. Man erhält diese Heubacillen aus gekochten Heuinfusen, indem das Heu

neben Bacillen, welche buttersaure Gährungen bewirken und solchen, welche Glycerin in Butylalcohol, sowie solchen, welche Glycerin zu Aethylalcohol vergähren, auch Keime von Bacillen enthält, welche dem Kochen widerstehen und von BUCHNER als Heubacillen bezeichnet werden. Injicirt man diese Heubacillen Versuchsthieren in die Blutbahn, so verursachen sie keinen Milzbrand. Züchtet man sie dagegen durch viele Generationen hindurch in Fleischextract und dann in arteriellem Kaninchenblute, so sollen sie giftige Eigenschaften erhalten und bei Mäusen nach einer Incubationszeit von 2—9 Tagen Milzbrand hervorrufen. Durch Umzüchtung der Bacillen des Milzbrandes soll man wieder einen Bacillus erhalten können, dessen Eigenschaften mit denen des Heubacillus identisch sind.

KOCH (l. c.) bestreitet die Richtigkeit der Beobachtung von BUCHNER und vermuthet, dass letzterer mit dem Bacillus des malignen Oedemes experimentirt und denselben mit dem Milzbrandbacillus verwechselt hat. Er glaubt, dass BUCHNER's Culturen nicht rein waren, dass in dieselben andere Keime geriethen, welche die ursprünglichen Bacillen verdrängten. Bei der vermeintlichen Züchtung von Heubacillen im Blute entwickelten sich wahrscheinlich Oedembacillen oder ein anderer ähnlich wirkender Bacillus, und seine Milzbrandbacillen wurden bei der Rückzüchtung ebenfalls durch andere ähnliche Bacillen verdrängt.

In einer neueren Mittheilung (*Sitzung der Akad. d. Wissensch. in München 1882* und in *Nägeli, Unters. üb. nied. Pilze 1882*) beharrt BUCHNER auf seinem Standpunkte und theilt neue Versuche mit. Danach soll der Bacillus subtilis (COHN) eine Bezeichnung sein, unter welcher verschiedene Spaltpilzformen zusammengefasst werden, und zwar 1) Heubacillen, 2) das Buttersäureferment von PASTEUR, 3) der von FITZ (*Berichte der deutschen Chem. Gesellsch. 9. Bd. 1878*) aufgefundene Spaltpilz, welcher Glycerin zu Aethyl-Alcohol vergährt, 4) Milzbrandbacillen. Diesen Pilz, der als eine botanische Species anzusehen ist, nennt BUCHNER Bacterium subtile.

Die Eigenschaften der Milzbrand erzeugenden Vegetationsform des Bacterium subtile soll man bei Züchtungen beliebig erhalten oder ändern können. Bei der Umzüchtung zu nicht virulenten Vegetationsformen entstehen Uebergangsformen, welche Zwischenstufen zwischen Milzbrandbacillen und Heubacillen darstellen, und von denen die mittlere nur noch in sehr grossen Dosen Milzbrand hervorruft, die letzte ganz unschädlich ist. Die Umzüchtung soll sich in einer alcalischen Lösung von Eigelb schon in 24—48 Stunden bewerkstelligen lassen.

Ob es sich bei den neuen BUCHNER'schen Züchtungsversuchen um eine einfache Abschwächung der Milzbrandbacillen (ähnlich den in § 190 erwähnten) bei Erhaltung der morphologischen Charaktere handelt, oder ob eine Verdrängung derselben durch Heubacillen (wie es KOCH früher annahm) stattfindet, ist aus den Angaben nicht mit Sicherheit zu entnehmen.

III. Die Sprosspilze und die Schimmelpilze.

§ 192. Spross- und Schimmelpilze gehören, wie die Spaltpilze, zu den chlorophylllosen Thallophyten. Zu den Spaltpilzen haben sie keine näheren, namentlich keine phylogenetischen Beziehungen; dagegen stehen sie unter sich in naher Verwandtschaft insofern, als sehr wahrscheinlich die Sprosspilze die Wurzeln der höheren Pilze sind (BREFELD).

Spross- und Schimmelpilze sind wie die Spaltpilze darauf angewiesen, ihre Nahrung organischen kohlenstoffhaltigen Substanzen zu entnehmen. Die Mehrzahl derselben findet sie in todten organischen Substanzen, gehört also zu den Saprophyten; ein Theil vermag auch aus lebendem Gewebe Nahrung aufzunehmen, ist also den Parasiten zuzuzählen. Bei dem Menschen kommen sie in beiderlei Formen vor.

Ausserhalb des Organismus sind die Schimmelpilze allgemein bekannt als Bildner der verschiedenen Schimmelüberzüge, die sich so häufig auf organischen Substanzen entwickeln. Sie gehören verschiedenen Gattungen, ja sogar verschiedenen Klassen der Thallophyten an.

Die Sprosspilze sind ebenfalls sehr bekannte Pilzformen. Sie sind die Erreger der Alcoholgährung und bilden an der Oberfläche alcoholhaltiger Getränke die Kahmhaut.

Die systematische Eintheilung der Thallophyten hat in den letzten Jahren sehr erhebliche Veränderungen erfahren. Früher unterschied man, lediglich gestützt auf habituelle Merkmale, auf Verschiedenheiten der äusseren Erscheinung und der Lebensweise, Algen, Flechten und Pilze. Seit es gelungen ist, nicht nur die morphologischen Verhältnisse des Wachsthums aufzuklären, sondern auch Geschlechtsorgane aufzufinden und in vielen Fällen die ganze Entwickelungsgeschichte zu verfolgen, hat man diese Eintheilung aufgegeben.

Eine Grenze zwischen Algen und Pilzen gibt es nicht. Manche Algen- und Pilzfamilien gehören zusammen, indem sie eine Uebereinstimmung im Bau der Sexualorgane und im Generationswechsel zeigen. Die Flechten sind Ascomyceten, welche auf Algen schmarotzen.

Der Chlorophyllmangel ist nebensächlich, auch die Abweichung in der äusseren Erscheinung. Die letztere ist wesentlich durch den Parasitismus bedingt. Vergl. SACHS, *Lehrb. der Botanik 4. Aufl. 1874;* BREFELD, *Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze. Leipzig 1874—1877.*

BREFELD unterscheidet unter den Pilzen: 1. Phycomyceten = Algenpilze; 2. Mycomyceten = ächte höhere Pilze; 3. Myxomyceten = Schleimpilze; 4. Blastomyceten = Sprosspilze; 5. Schizomyceten = Spaltpilze.

Für das Bedürfniss des Pathologen ist es am bequemsten, die 3 alten Gruppen der Schimmel-, Spross- und Spaltpilze noch bestehen zu lassen. Ich habe daher in Nachstehendem die alte Nomenclatur und Eintheilung beibehalten.

1. Die Schimmelpilze.

a. Morphologie und Physiologie der Schimmelpilze.

§ 193. Die Schimmelpilze gehören zu den **Hyphomyceten**, d. h. zu den Mycel bildenden Pilzen. Bei dem Menschen finden sie sich theils in Form einfacher oder verzweigter ungegliederter oder gegliederter Fäden von verschiedener Dicke, theils als oblonge oder wohl auch als kugelige Zellen. Man bezeichnet die Fäden als **Hyphen** (Fig. 92), den Rasen, den sie bilden, als **Mycel**, die kugeligen oder längsovalen oder kurzcylindrischen Zellen, die häufig einem Rosenkranz ähnlich aneinander gereiht sind, als Sporen oder besser als **Conidiensporen** (Fig. 92). Nur selten beobachtet man innerhalb des Körpers Fructification auf besonderen Fruchtträgern.

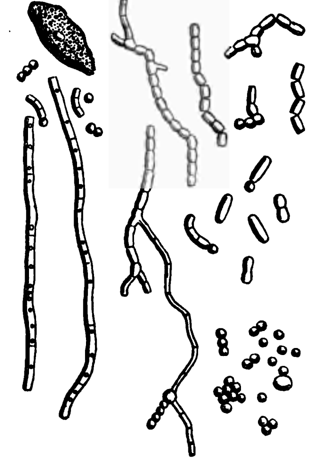


Fig. 92. Frische Favusmasse (nach NEUMANN).

Je nach dem Fundort und nach den Affectionen, bei denen sie vorkommen, haben die Fadenpilze verschiedene Namen erhalten, die man theils nach dem Namen des Entdeckers, theils nach dem Namen der von ihnen hervorgerufenen Krankheit, theils nach anderen Motiven gewählt hat. Eine solche Bezeichnung ist natürlich nur ein Nothbehelf. Die vorliegenden Fäden und Conidiensporen sind nicht die ganze Pflanze, sondern nur ein Theil oder ein Entwickelungsstadium derselben, an welchem die Species nicht zu erkennen ist. Will man letztere bestimmen, so muss man die Pflanze auf geeignetem Nährboden rein cultiviren und ihre verschiedenen Entwickelungsstadien verfolgen.

In allen Fällen wächst die Zelle, die man gewöhnlich Spore nennt, zu einem Keimschlauch aus, und es bilden sich mehr oder weniger verästelte ein- oder mehrzellige Fäden oder Hyphen, welche in ihrer Gesammtheit als Mycelium bezeichnet werden. Dieses Mycelium kann auf ungeschlechtlichem Wege wieder Propagationszellen bilden, die alsdann wieder neue Mycelien erzeugen. In anderen Fällen bilden sich Geschlechtsorgane, und durch Einwirkung der männlichen Geschlechtszelle auf die weibliche entstehen Keimlinge,

die **Dauersporen,** von denen jede wieder eine neue Generation erzeugt. So ist es z. B. bei Mucor Mucedo, Aspergillus glaucus und Penicillium glaucum, den gemeinen so häufig vorkommenden Schimmelpilzen.

§ 194. Die einfachsten Wachsthums- und Vermehrungsvorgänge findet man bei der Gattung **Oidium,** welche schneeweisse flaumige Ueberzüge auf organischen Substanzen, besonders auf thierischen Excrementen, auf Obst, auf Trauben (Oidium Tuckeri), an der Oberfläche von saurer Milch etc. bildet. Nach Grawitz zeigt Oidium lactis, das auf der Milch gedeiht, folgenden Entwickelungsgang. Die Conidiensporen, welche aus ovalen Zellen bestehen, bilden einen bis mehrere Keimschläuche, welche sehr bald sich gliedern und Seitenzweige treiben. Diese Zweige sind anfänglich cylindrisch, später runden sich die Ecken und Kanten ab, so dass sie längsoval werden. Früher oder später zerfallen sie durch Quertheilung in Conidienketten, deren einzelne Zellen selbst wieder den oben beschriebenen Entwickelungsgang durchmachen. Eigentliche Fruchtträger bilden sich nicht, auch ist von einer geschlechtlichen Fortpflanzung nichts bekannt.

Literatur: Grawitz, *Virch. Arch. 70. Bd.* Ueber die pathogene Bedeutung des Oidium lactis s. § 201.

§ 195. **Mucor Mucedo** ist ein Schimmelpilz, der auf allen möglichen Substraten, besonders aber auf Excrementen und Nahrungsmitteln als weisser Schimmelüberzug sich findet. Bei reichlicher Sporenbildung sieht er mehr gelbbraun pulverig aus. Säet man von den Sporen dieses Pilzes aus, z. B. auf Pferdemistdecoct, so keimen dieselben schon nach wenig Stunden. Die cylindrisch ovalen Sporen werden grösser und zugleich kugelig und treiben alsdann nach einer oder nach mehreren Richtungen hin Keimschläuche. Nach 24 Stunden hat sich bereits ein stark verästigtes Mycelium gebildet, das aus scheidewandlosen Fäden (Fig. 93 *B m*) besteht, welche in ihren Verzweigungen immer feiner werden. Es ist also das ganze Mycelium eine äusserst reich verästigte Zelle.

Bei einer gewissen Grösse steht das vegetative Wachsthum still. Der sich trübende Inhalt der Fäden drängt nach der Mitte, wo sich ein starker Ast, der junge **Fruchtträger** erhebt (*g*). Bei einer bestimmten Grösse bildet sich am oberen Ende desselben eine knopfförmige Anschwellung, das **Sporangium,** welches aus einem protoplasmatischen Kern und einer Membran besteht. Aus letzteren bildet sich weiterhin eine grosse Zahl von **Conidiensporen** (*A*), während gleichzeitig in den Fäden des Mycels Scheidewände auftreten.

Die Sporangien sind ungeschlechtliche Bildungen. Im reifen Zustande bestehen sie aus einer membranösen Hohlkugel, innerhalb welcher die Sporen in eine klebrige Zwischenmasse ein-

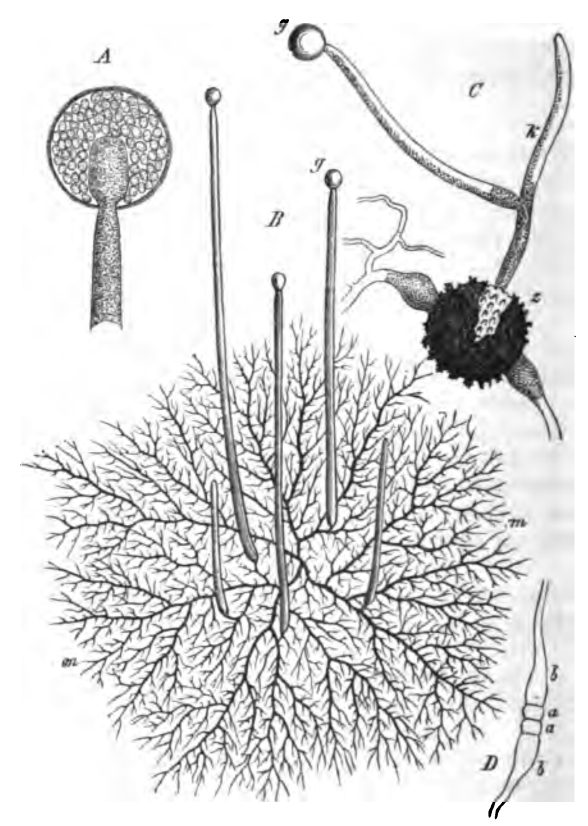


Fig. 93. *B* **Mycelium** (3 Tage alt) von **Phycomyces nitens** in einem Tropfen Gelatine mit Pflaumendecoct gewachsen; die feinsten Verzweigungen sind weggelassen. *g* Die Conidienträger. *A* Ein **Conidienträger** von **Mucor Mucedo** im optischen Längsschnitt. *Cz* Eine keimende **Zygospore** von **Mucor Mucedo**, der Keimschlauch *k* treibt hier einen seitlichen Conidienträger *g*. *D* **Freie copulirende Zweige** *bb*, deren noch nicht verschmolzene Enden *aa* bereits durch Querwände abgegrenzt sind. Aus den verschmolzenen Zellen *aa* entsteht die **Zygospore** (nach Sachs).

gelagert sind. Im Wasser zerfliesst die Membran, und die Sporen werden frei.

Der eben beschriebene Vermehrungsmodus ist der häufigste; daneben kommt auch eine geschlechtliche Fortpflanzung durch Bildung einer **Zygospore** vor.

Der Vorgang ist dabei folgender: Aus den Enden zweier gegeneinander getretener Fäden des Myceliums, die sich etwas über das Nährsubstrat erheben, werden zwei, d. h. je eine Zelle für den Faden abgeschnürt (vergl. Fig. 93 *D aa*). Diese Zellen vereinigen nach Resorption der Scheidewände ihren Inhalt. Die dadurch entstehende

neue Zelle ist die Zygospore (Cz), welche unter Verdickung ihrer Membran zu bedeutender Grösse heranwächst. Die letztere scheidet sich in ein schwarz gefärbtes Exosporium und ein farbloses Endosporium. Aus dieser Zygospore, die bei Mucor Mucedo zugleich **Dauerspore** ist, lässt sich nach wochenlanger Cultur ein Keimschlauch erhalten (Ck), der einen Conidienträger mit Sporangium (g) entwickelt.

Genaue Untersuchungen über die Entwickelungsgeschichte von Mucor verdanken wir Brefeld (*Botanische Untersuchungen über Schimmelpilze, Leipzig 1874—1877*), dessen Mittheilungen auch die obige Darstellung entnommen ist. Das Mycel des oben nach Sachs abgebildeten Phycomyces stimmt mit demjenigen des Mucor überein, nur erheben sich hier mehrere Fruchtträger, während Muc. Mucedo einen einzigen bildet.

Von der Gattung Mucor werden zur Zeit folgende Species unterschieden: 1) Mucor Mucedo, mit kräftigen Fruchthyphen, gelbbraunem bis schwarzem, glattem oder mit Stacheln besetztem Sporangium und länglichen Conidiensporen. 2) M. racemosus mit zarter Fruchthyphe, gelblichen bis hellbraunen Sporangien und rundlichen Sporen. 3) M. stolonifer mit bogig aufsteigenden und sich wieder senkenden Mycelfaden, schwarzen Sporangien und kugeligen Sporen. 4) M. aspergillus mit gabelig getheilten, an der Basis verdünnten Fruchthyphen und schwarzbraunen Sporangien. 5) M. phycomyces mit dickwandigem Mycel, olivengrünen Fruchthyphen, schwarzen Sporangien und länglichen Sporen. 6) M.. macrocarpus mit spindelförmigen spitzen Sporen. 7) M. fusiger mit eiförmigen länglichen Sporen. 8) M. melittophorus, Sporen elliptisch, im Magen von Bienen gefunden.

Lichtheim (*Zeitschr. f. klin. Med. VII*) hat in den letzten Tagen zwei neue Mucorarten beschrieben, welchen Cohn die Namen M. rhizopodiformis und M. corymbifer beigelegt hat. Sie wachsen beide am besten bei Körpertemperatur. L. erhielt beide aus Weissbrot, wie es in der Schweiz genossen wird.

§ 196. **Eurotium Aspergillus glaucus** und **Eurotium repens** finden sich auf verschiedenen Nährsubstraten, besonders auf gekochtem Obst und auf gewichstem Lederwerk. Sie bilden ein feinfädiges, gegliedertes, weisses **Mycelium** (Fig. 94 *A*), aus welchem sich **Conidienträger** (c) in grosser Zahl erheben. Diese schwellen oben kugelig an, und aus der oberen Hälfte der Kugel sprossen zahlreiche dicht gedrängte und radial gestellte zapfenförmige Ausstülpungen, die **Sterigmen** (st), hervor, deren jedes nach und nach eine **Kette von Conidien** producirt.

Während dieser Conidienbildung entstehen an demselben Mycelium die Sexualorgane. Das Ende eines Myceliumzweiges windet sich dabei korkzieherartig (*A as*), dann rücken die Windungen mehr und mehr zusammen, bis sie sich berühren und eine hohle Schraube darstellen. Dies ist das weibliche **Carpogonium** (*as* in *A*, *B* u. *C*).

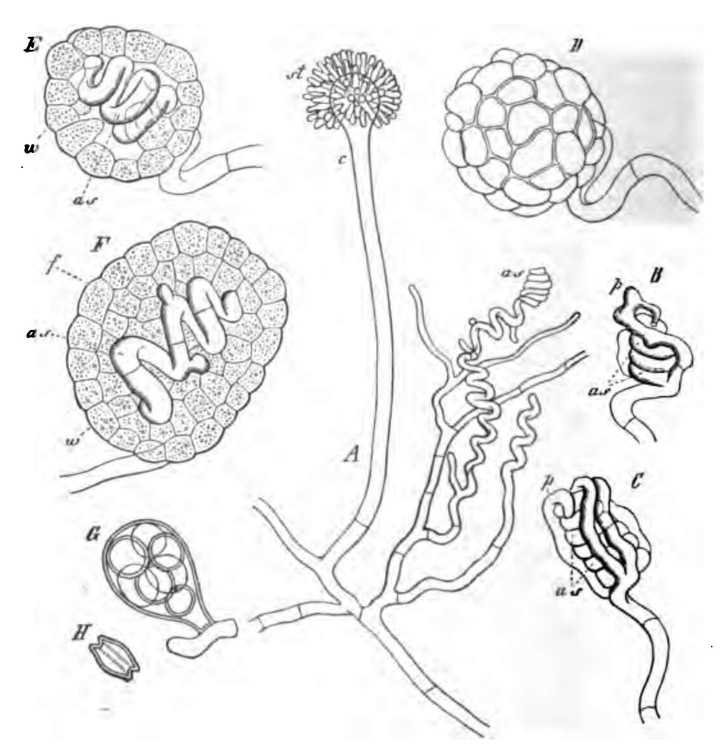


Fig. 94. Entwickelung von Eurotium repens (gleich wie von Eur. Aspergillus glaucus) nach De Bary. *A* Kleiner Theil eines Myceliums mit dem Conidienträger *c* und jungen Ascogonien *as*. *B* Das schraubige Carpogon *as* mit dem Pollinodium *p*. *C* Dasselbe mit beginnender Umwachsung durch die Fäden, aus denen die Peritheciumwand entsteht. *D* Ein Perithecium von aussen gesehen. *E* und *F* Junge Perithecien im optischen Längsschnitt. *w* Wandungszellen. *f* Füllgewebe. *as* Das Ascogon. *G* Ein Ascus. *H* Eine Ascospore.

Aus den untersten Windungen des Carpogons sprossen wieder dünne Zweige hervor, welche auf der Aussenseite der Schraube hinaufwachsen. Einer derselben, der rascher wächst, erreicht die oberste Windung und legt sich mit seiner Spitze dieser dicht an (*B p*). Dieser Zweig ist das **Pollinodium** oder der männliche Geschlechtstheil. Zwischen seiner Spitze und derjenigen des Carpogons findet **Conjugation** statt, indem an der Berührungsstelle die Wand sich auflöst und das Protoplasma verschmilzt. Bald darauf sprossen aus dem unteren Theile des Pollinodiums sowie des Carpogons neue Fäden hervor, die an Zahl zunehmend und der Schraube dicht angeschmiegt (*C*) diese endlich eng umhüllen. Durch zahlreiche Quertheilungen bildet sich aus diesen Schläuchen eine Schicht polygonaler Zellen (*D*), welche die Schraube umhüllt. Sie wird **Perithecium** genannt und bildet, wie ein Durchschnitt (*E*) zeigt, eine Hohlkugel (*E w*), welche das **Carpogon** (*E as*) enthält. Durch

Wucherung der Zellen wird die Höhlung ausgefüllt (*F*). Während letzteres geschieht, treten im Carpogon zahlreiche Querwände auf, und aus seiner Gliederung sprossen Seitenzweige aus, die sich zwischen die Zellen des Füllgewebes eindrängen (*F as*), sich theilen und verästeln. Ihre letzten Verzweigungen bilden die **Asci** (*G*), welche demnach ihre Entstehung dem durch das Pollinodium befruchteten Ascogon verdanken. Jeder schlauchförmige Ascus (*G*), bildet 8 **Sporen.** In dem Maasse, wie sich die Sporenschläuche entwickeln, verschwinden die Füllzellen. Später gehen auch die Sporenschläuche zu Grunde, und man findet alsdann eine Hohlkugel mit Sporen gefüllt. Die reifen Sporen (*H*) haben die Gestalt biconvexer Linsen. Bei ihrer Keimung erzeugen sie wieder ein Mycelium, das zuerst Conidien, später Perithecien trägt. Ein eigentlicher Generationswechsel zwischen geschlechtlichen und ungeschlechtlichen Generationen ist nicht vorhanden.

Eurotium Aspergillus Glaucus de Bary hat (Siebenmann, *Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger u. fumigatus; Eurotium repens u. Aspergillus glaucus, Wiesbaden 1883*) dichte Köpfchen von regelmässig runder Gestalt, seltener (auf eingemachten Früchten) kelch- oder pinselförmige Köpfchen von blau, gelb oder grüner Farbe. Die gelbgrünen Conidien sind 9—15 μ. lang, oval, feinhökerig, oder mehr rundlich, warzig und stechapfelförmig. Die Ascosporen sind 9 μ. lang.

Eurotium repens de Bary hat weniger dichte oft fransige Köpfchen, anfänglich von blasser, dann von blaugrüner und schliesslich dunkelgrüner Farbe. Conidien meist oval, glatt, 5—8 μ. lang, farblos oder hell bis graugrün, die Ascosporen 4—5, 6 μ. lang.

Eurotium und Aspergillus sind nach Siebenmann zwei verschiedene Gattungen, die aber untereinander grosse Aehnlichkeit haben, indem sowohl das Mycel als die Conidienträger ähnlich gebaut sind. Die wesentlichsten Unterschiede beider bestehen darin, dass Eurotium Perithecien, in Form glänzend hellgelber, oder schwefelgelber durchscheinender sandkorngrosser zarter, leicht zerdrückbarer Körperchen bildet, die sich bis zur völligen Ausbildung der keimfähigen Sporen continuirlich entwickeln, während der ächte Aspergillus harte holzartige, gewöhnlich in dichtes weisses Mycelgeflecht eingebettete Sclerotien (§ 197) bildet, deren Entwickelung sich in zwei Perioden vollzieht. Der zweite Theil der Entwickelung erfolgt erst, wenn das Sclerotium auf feuchtes Substrat gelangt (v. Tieghem, Siebenmann).

Man unterscheidet zur Zeit 6 Species von Aspergillus, nämlich A. clavatus, flavus und fumigatus mit unverzweigten und A. niger, ochraceus und albus mit verzweigten Sterigmen.

Aspergillus flavus Brefeld (Eurotium Asperg. flav. de Bary) bildet goldgelbe, grünliche und braune Rasen. Fruchtköpfchen rund, gelb oder olivengrün oder braun. Conidien rund, seltener oval,

schwefelgelb bis braun mit feinwarziger Oberfläche; Durchmesser 5—7 μ.

Asp. fumigatus Fresenius (Asp. nigrescens Robin) bildet grünliche oder bläuliche oder graue Rasen. Fruchtköpfchen lang, umgekehrt kegelförmig. Conidien rund, seltener oval, glatt, meist hell und farblos; Durchm. 2,5—3 μ.

Asp. niger van Tieghem (Eurotium Asp. niger de Bary) bildet dunkel chocoladebraune Rasen; Conidien rund, schwarzbraun oder graubraun bei der Reife, Oberfläche glatt oder warzig verdickt, Durchm. 3,5—5 μ.

A. ochraceus hat anfänglich fleischfarbene dann ockergelbe kugelige Köpfchen.

A. albus hat rein weisse Fruchtköpfchen, ist in sämmtlichen Theilen klein.

A. clavatus hat keulenförmige Fruchtköpfchen und kräftige lange Fruchtträger.

Die drei erstgenannten Species kommen als Saprophyten im menschlichen Organismus vor.

§ 197. Eine ähnliche Entwickelung wie das Eurotium zeigt der gewöhnlichste aller Schimmelpilze, das **Penicillium glaucum**, das sich selbst auf dem magersten Nährboden entwickelt. Bis in die neueste Zeit hat man nur das Conidien tragende Mycel gekannt. Erst vor wenigen Jahren zeigte Brefeld, dass das Penicillium ein Trüffelpilz ist.

Das Mycelium des Penicillium besteht aus gegliederten und vielfach verzweigten durchgehends gleich dicken Fäden. Ein Theil der Mycelfäden wird zu Fruchtträgern, die sich an ihrem Ende pinselartig verzweigen **(Basidien)** und **Ketten grünlicher Conidien** erzeugen. Neben dieser ungeschlechtlichen Fortpflanzung, die durch viele Generationen hindurch fortgesetzt werden kann, kommt aber auch eine geschlechtliche vor. Es bildet sich ähnlich wie bei Eurotium ein schraubenförmiges weibliches **Ascogon** und ein männliches **Pollinodium.** Das erstere ist der Bildner der neuen Pflanze.

Nach der Befruchtung treibt das Ascogon theils sterile dünne Fäden, die durch gegenseitige Durchflechtung eine Hülle für das Ascogon bilden, theils dicke Fäden, die mehr im centralen Theile liegen und in Form eines vielarmigen Schlauches den Embryo darstellen. Die durch reiche Gliederung der stark gewachsenen Umhüllungsfäden entstandenen Zellen des Umhüllungsgewebes schliessen sich weiterhin zu einer dichten Masse. Durch Vergrösserung der Zellen nimmt das ganze Gebilde an Volumen zu und wird durch Verdickung der Zellmembranen zu einer harten Kugel (Trüffel), die einem gelben Sandkorn ähnlich sieht und als **Sclerotium** bezeichnet wird. Dasselbe kann Monate lang trocken aufbewahrt werden.

Bei der Keimung wachsen die im Innern gelegenen ascogenen Hyphen zu dicken und dünnen Fäden aus. Letztere dienen zum Verkehr mit dem umgebenden Kapselgewebe, d. h. zur Nahrungsaufnahme, erstere zur Fructification. Dabei bilden sich Ketten von **Ascusschläuchen**, in denen sich je 8 **Sporen** entwickeln. Aus diesen Ascussporen wächst wieder ein gewöhnliches Mycel.

Das über Wachsthum und Vermehrung der Schimmelpilze Mitgetheilte erschöpft natürlich die verschiedenen Vorkommnisse geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung bei den Pilzen in keiner Weise. So ist z. B. die Oosporenbildung, bei welcher die weibliche Zelle (Oosphaere) in einem Oogonium entsteht und von einer männlichen Zelle (Spermatozoid), die in dem sogen. Antheridium entstanden ist, befruchtet eine der Mutterpflanze gleiche Pflanze oder zahlreiche Keime einer neuen Generation erzeugt, nicht erwähnt worden. Wer sich für diese Fragen specieller interessirt, findet in dem Lehrbuche der Botanik von Sachs und Göbel, sowie in den oben citirten Abhandlungen von Brefeld eingehendere Erörterung dieser Verhältnisse. Es sind hier dieselben nur in so weit berührt worden, als mir dies nöthig schien, um sich ein Verständniss für die Entwickelung und Vermehrung der Schimmelpilze erwerben und die verschiedenen Angaben über die Lebensgeschichte der Pilze, sofern sie beim Menschen vorkommende Formen betreffen, beurtheilen zu können.

Der Wechsel geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung ist nicht etwas den Pilzen allein Zukommendes, sondern findet sich in ähnlicher Weise auch bei höheren Pflanzen. Eine besondere Pleomorphie der Pilze existirt nicht. Es kommt nur die ungeschlechtliche Fortpflanzung bei ihnen häufiger vor und tritt in Form vielgestaltiger Fruchtträger auf, so dass der Anschein einer vollkommenen Pflanze erweckt wird. Dazu kommt auch, dass die ungeschlechtliche Fortpflanzung bei allen Pilzen unter verschiedenen Formen vor sich gehen kann. Die Angaben zahlreicher Autoren (Hallier) über den besonderen Pleomorphismus der Pilze beruht grösstentheils auf Irrthum, bedingt theils durch unreine Culturen, theils durch Unkenntniss der Fortpflanzung der Pilze.

§ 198. Auf Wachsthum und Gedeihen der Schimmelpilze, d. h. auf Form und Beschaffenheit des Myceliums und auf den Vermehrungsmodus derselben ist die Beschaffenheit des Nährbodens von grossem Einfluss. So sind z. B. die Fäden des Oidium lactis je nach Zuckergehalt und der Reaction der Nährflüssigkeit bald dick, bald dünn, bald lang, bald kurz. Spärlich gereichte Nahrung befördert im Allgemeinen die Conidienbildung. Auch der Sauerstoffzutritt ist von Bedeutung. So erhält man z. B. bei Penicillium (Brefeld) und Aspergillus (Siebenmann) dann eine geschlechtliche

Fortpflanzung, wenn man nach Entwickelung des Myceliums den Sauerstoffzutritt verringert.

Säet man (Rees, Fitz) in zuckerreiche Flüssigkeit Mucorkeime aus, so entwickelt sich bei Zutritt der Luft ein Mycelium mit verästigten unseptirten Hyphen; die Flüssigkeit absorbirt Sauerstoff. Wird das Mycelium untergetaucht, oder der Sauerstoff ihm entzogen, so zerfallen die Hyphen unter Bildung von Scheidewänden in kürzere oder längere Abschnitte, welche dicke Membranen erhalten und sich gleich den Hefepilzen sprossenartig vermehren und eine grosszellige Hefe (Kugel- oder Gliederhefe) bilden. Diese Hefe kann auch Zucker in Alcohol und Kohlensäure zerlegen, doch steht schon bei niedrigem Alcoholgehalt die Gährung still. Dies gilt auch für den Mucor racemosus, dagegen nicht für Penicillium glaucum.

Eurotien gedeihen namentlich auf Fruchtsäften; die Aspergillen beanspruchen einen stickstoffreichen Nährboden, der am besten schwach sauer oder neutral ist, jedenfalls nur schwach alkalisch sein darf.

Wenn man die Zusammensetzung des Nährbodens allmählich ändert, lassen sie sich auf Substanzen züchten, auf denen sie gewöhnlich nicht vorzukommen pflegen. So kann man z. B. Eurotium und Penicillium von Brod auf Peptonlösung überpflanzen und schliesslich auf Thierblut zur Entwicklung bringen (Grawitz).

Die Temperaturgrenze, innerhalb welcher die Schimmelpilze gedeihen, ist bei den einzelnen Formen verschieden. Aspergillus flavus wächst am besten bei 28° C., A. niger bei 35° und A. fumigatus bei 37—40°, ebenso wachsen auch einige Mucorarten bei einer Temperatur zwischen 30—40°, während Eurotien am besten bei Temperaturen von 10—15° gedeihen. Sporen von Schimmelpilzen ertragen hohe Hitzegrade, so dass zur Abtödtung die Einwirkung einer Temperatur von 110—115° während einer Stunde nöthig ist.

Literatur: Grohe, *Berl. klin. Wochensch. 1871 Nr. 1;* Löffler, *Mittheil. a. d. kais. Gesundheitsamte, Berlin 1881;* Grawitz, *Virch. Arch. 81. Bd.;* Lichtheim, *Berl. klin. Wochenschr. 1882 u. Zeitschr. f. kl. Med. VII;* Leber, *Gräfe's Arch. XXV;* Duclaux, *Ferments et Maladies, Paris 1882;* Koch, *Berl. klin. Wochenschr. Nr. 52 1881;* Rees, *Bot. Unters. über Alcoholgährungspilze, 1870;* Fitz, *Ber. d. D. chem. Ges. z. Berlin VI 1875;* Siebenmann, *Die Fadenpilze, Wiesbaden 1873;* Baumgarten, *Berl. klin. Wochenschr. 1882.*

§ 199. Die **Wirkung der Schimmelpilze** auf ihren Nährboden ist eine langsame und räumlich begrenzte. So pflegt z. B. die Schimmeldecke, die sich auf einer Conserve entwickelt, nur eine geringe Tiefe zu erreichen. Die Speisen erhalten dabei einen eigenthümlich unangenehmen Geschmack. Dringt ein Pilzmycel in einen Apfel ein, so wird derselbe faul, d. h. es stellt sich ein Process der Verwesung und Vermoderung ein, bei welchem auch rein chemische

Umsetzungen mitspielen. Holz wird durch Schimmelvegetationen, die sich in demselben entwickeln, und durch die damit verbundenen chemischen Processe morsch und zerfällt in Moder oder Mulm.

Specifisch verschiedene Pilzfäden können ähnliche oder gleiche Verderbniss von Speisen, Holz etc. hervorrufen. Das Mycelium des Merulius lacrimans, des sogen. Hausschwammes, zerstört das Gebälk der Häuser.

Schimmelpilze können auch lebende Pflanzen angreifen, d. h. ihr Mycel in lebendes Pflanzengewebe eintreiben. Die Veränderungen, die sie dadurch herbeiführen, sind verschieden. Zuweilen scheinen sie auf die Zellentwickelung keinen störenden Einfluss auszuüben. In anderen Fällen verursachen sie abnorme Vegetationen. So entsteht z. B. der sogen. Donnerbesen der Weisstanne durch die Ansiedelung des Aecidium elatinum. Sehr oft tritt in den Pflanzenzellen in Folge der Anwesenheit eines Schimmelmyceliums eine Aenderung des Zellinhaltes ein. So kann z. B. Stärke und Cellulose in Terpentinöl umgewandelt werden. Hartig ist der Ansicht, dass die Schimmelpilze auch Fermente bilden.

Nicht selten richten die Schimmelpilze die von ihnen befallenen Pflanzentheile zu Grunde. So wird z. B. durch das Oidium Tuckeri der grüne Theil des Rebstockes angegriffen und zerstört. Gelangen Sporen der Peronospora infestans, eines auf dem Kartoffelkraut lebenden und daselbst fructificirenden Pilzes, zu den Kartoffelknollen, so treiben sie Keimschläuche, welche in die Knollen eindringen, ein Mycelium bilden und sie schliesslich zerstören (de Bary). Auch der Gitterrost (Röstelia), welcher die Obstbäume zu Grunde richtet, ist eine Pilzkrankheit.

Literatur: Sachs, *Lehrbuch der Botanik;* de Bary, *Die gegenwärtig herrschende Kartoffelkrankheit, Leipzig 1861;* Hartig, *Durch Pilze bedingte Pflanzenkrankh., Zur Aetiol. d. Infectionskrankheiten, München 1881* u. *Lehrbuch der Baumkrankheiten, Berlin 1882.*

b. Ueber das Vorkommen der Hyphomyceten im menschlichen Organismus und über ihre medicinische Bedeutung.

§ 200. Die Schimmelpilze spielen unter den Krankheit erregenden pflanzlichen Organismen eine bei Weitem nicht so bedeutende Rolle wie die Spaltpilze. Das Sauerstoffbedürfniss der meisten unter ihnen sowie der Umstand, dass sie grossentheils bei niedrigeren Temperaturen, als die im menschlichen Organismus herrschende ist, gedeihen, ist ihrer Entwickelung im Organismus hinderlich. Ferner gehen ihr Wachsthum und ihre Vermehrung lange nicht so rapid vor sich wie bei den Spaltpilzen, eine Eigenschaft, die ebenfalls ein Eindringen in lebendes thierisches Gewebe nicht fördert. Endlich finden sie auch in den Geweben des Orga-

nismus nicht das ihnen zusagende Nährmaterial. Auch die Producte der Zersetzung todter Substanzen durch Schimmelpilze zeigen keine so giftige Wirkung auf lebende thierische Gewebe, wie sie für manche Producte der Spaltpilzzersetzungen bekannt ist.

Die Wirkung der auf und in den menschlichen Organismus gelangenden Schimmelpilze oder Schimmelpilzkeime ist daher entweder gleich Null oder, falls sie sich weiter entwickeln, stets eine beschränkte.

Mit der Luft, dem Trinkwasser, vielen Speisen wird den von aussen zugänglichen Höhlen des Körpers stets eine grosse Menge von Pilzkeimen zugeführt. Diese Keime kommen meist nicht zur Entwickelung, sondern gehen zu Grunde oder werden wieder nach aussen geschafft. Nur gelegentlich wachsen dieselben zu Fäden aus und zwar hauptsächlich dann, wenn sie an Orte gelangen, welche der Luft zugänglich sind und abgestorbene Gewebsmassen enthalten. Es sind dies namentlich die Mund-, Nasen- und Rachenhöhle, ferner der äussere Gehörgang, die Hornhaut, die Trachea, die Bronchien und die Lunge. So finden sich im Zungenbelag von Kranken, deren Mund nicht gehörig gereinigt wurde, neben Spaltpilzen häufig auch Conidiensporen oder auch Fäden verschiedener Fadenpilze. In Bronchiectasieen, in Cavernen, besonders aber bei Lungenbrand sind schon mehrfach verschiedene Formen von Myceliumpilzen, z. B. Mucor und Aspergillus beschrieben worden. Sie bilden Hyphen und Conidien, seltener complicirte Fruchtträger.

Diese eben erwähnten Schimmelbildungen sind nicht als Erreger der betreffenden Krankheit anzusehen, sondern als secundäre Bildungen, die sich auf dem durch den krankhaften Process abgestorbenen Gewebe oder auf Secret, also auf vorbereitetem Boden entwickelt haben. Die Schimmelpilze sind in diesem Falle nicht Parasiten, sondern Saprophyten. Immerhin kann ihre Entwickelung auf den abgestorbenen Geweben und die damit einhergehende Verwesung auf die Nachbarschaft Entzündung erregend wirken.

Als secundäre für die betreffende Krankheit nicht maassgebende Erscheinung ist auch die gelegentlich vorkommende Schimmelpilzentwickelung im Magen anzusehen. Man beobachtet dieselbe zuweilen bei schwer gestörter Magenfunction, z. B. bei Magenkrebs und bei Magenerweiterung. Die Form, unter der hier die Schimmelpilzvegetation auftritt, ist nicht die gewohnte, sondern es bilden sich (wie dies oben von dem untergetauchten Mucor angegeben wurde) nur kurze den Sprosspilzen ähnliche Zellen.

Literatur über Lungenmycose: Virchow, *sein Arch. 9. Bd.*; Küchenmeister, *Die in dem und an dem Körper des Menschen vorkommenden Parasiten*; Friedreich, *Virch. Arch. 10. Bd.*; Pagenstecher, *Virch. Arch. 11. Bd.*; Cohnheim, *Virch. Arch. 33. Bd.*; Fürbringer, *Virch. Arch. 66. Bd.*; Lichtheim, *Berliner klin. Wochenschr. 1882 Nr. 9*; Bollinger, *Zur Aetiol. d. Infectionskrankheiten, München 1881*; Kitt, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII.*

Der in den Lungen vorkommende Aspergillus ist nach Lichtheim A. fumigatus. Früher glaubte man, dass auch Eurotium Aspergillus glaucus im Inneren des Körpers vorkomme. Dies ist indessen nicht der Fall, die Temperatur des Körpers ist für seine Entwickelung zu hoch. Aspergillusmycosen kommen besonders bei Vögeln häufig vor.

Im äusseren Gehörgange und im Mittelohr kommen nach Bezold (*Ueber Otomycosis, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München 1881*) Siebenmann (l. c.) Asp. fumigatus, A. niger, A. flavus und Trichothecium roseum vor und erregen Entzündung. Einträufeln von Oel begünstigt ihre Entwickelung (vergl. Cap. Ohr).

Aspergillus kann sich auch auf verletzter Hornhaut entwickeln und eitrige Entzündung herbeiführen. Leber (*Gräfe's Arch. XXV*) hat ihn in der Hornhaut und in der vorderen Augenkammer von Kaninchen zur Entwickelung gebracht. Endlich kommt Aspergillus auch im Nierenbecken vor. Babes (*Biolog. Centralbl. II N. 8*) fand in Hautgeschwüren, die mit Borken bedeckt waren, Conidien und Hyphen eines Fadenpilzes, dem er den Namen Oidium subtile cutis gibt.

§ 201. Als die Erreger der Krankheit sind Fadenpilze bei einigen Hautkrankheiten anzusehen. Bei Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis versicolor, Sycosis parasitaria und bei Onychomycosis (vergl. Cap. über Hautkrankheiten) findet man in den epithelialen Theilen der Haut Ansiedlungen von Hyphen und Conidien.

Bei Favus z. B. ist der in der Haut steckende Theil der kranken Haare (Fig. 95 *a*), ebenso wie auch deren Wurzelscheiden (*b*) mit gegliederten Fäden und Conidiensporen durchsetzt. Auch die übrigen epidermoidalen Theile sind von Fäden und Conidien durchwachsen, welche die Verbindung der Zellen untereinander mehr oder weniger lockern. In Folge dessen stellt sich Entzündung ein, und an der Oberfläche der Haut bilden sich Schuppen und Borken. Nach Grawitz sollen die Fäden und Conidien, welche bei den genannten Hautmycosen vorkommen, alle demselben Pilze, nämlich dem **Oidium lactis** angehören, und die Unterschiede zwischen den Conidien und Fäden der einzelnen Affectionen sollen nur durch die Verschiedenheit des Nährbodens bedingt sein. Die Mehrzahl der Autoren hält sie indessen für verschiedene Species. Der Favuspilz wird **Achorion Schönleinii**, der Herpespilz **Trichophyton tonsurans** und der Pilz der Pityriasis versicolor **Mikrosporon furfur** genannt.

Die meisten beim Menschen vorkommenden parasitären Fadenpilze vermögen nur in die oberflächlichen Gewebslagen einzudringen oder gerathen wenigstens nur unter besonderen Verhältnissen, z. B. bei Verletzungen in die Tiefe. Einige Fadenpilze, wie z. B. Aspergillus fumigatus und A. flavus können, falls sie ins Blut gelangen, aussprossen und Fäden bilden. Eine Vermehrung findet dagegen

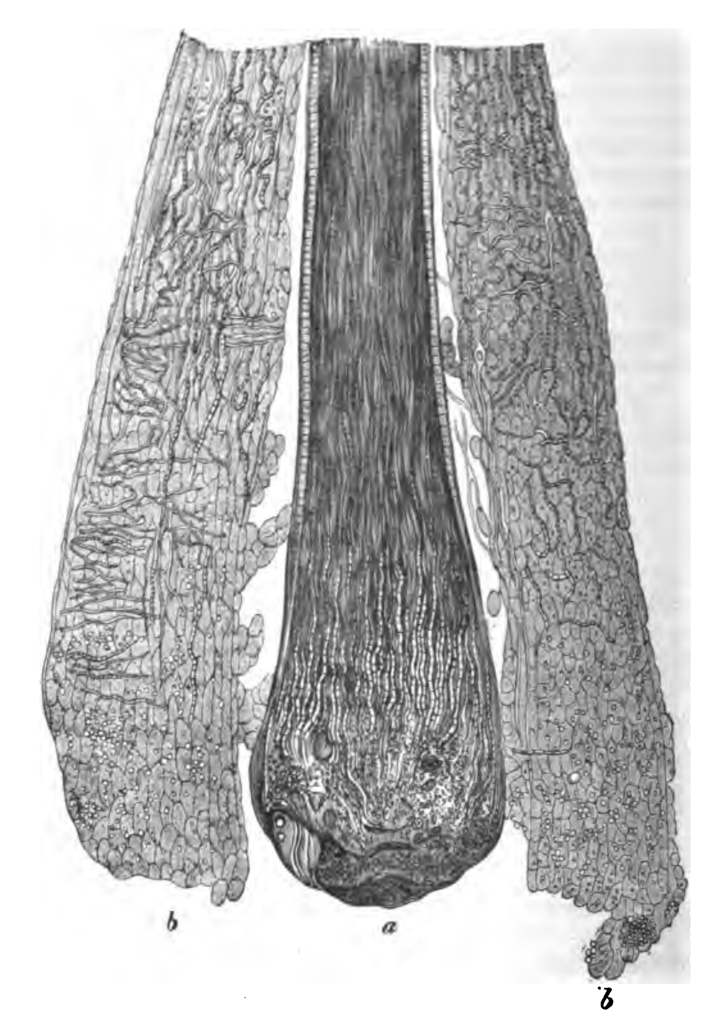


Fig. 95. Favushaar nach KAPOSI. *a* Haarzwiebel und Haarschaft. *b* Haarwurzelscheiden durchgehends von Mycelien und Conidien durchsetzt.

nicht statt. Ihr Wachsthum verursacht Gewebsnekrose und Entzündung.

Nur zwei Fadenpilze sind bekannt, welche im Innern der Körperparenchyme sich vermehren und dadurch ausgedehnte destructive Entzündungsprocesse veranlassen. Der eine derselben ist der sogen. **Actinomyces** oder der **Strahlenpilz** (Fig. 96), welcher sich aus einem feinfädigen Mycel und dickeren keulenförmigen Gebilden zu-

sammensetzt (vergl. § 126) und die Ursache der Actinomycose bildet. Seine botanische Stellung ist nicht bekannt.

Der andere hierher gehörende Fadenpilz heisst Chionyphe Carteri und erzeugt jene in Indien vorkommende Krankheit, welche unter dem Namen Madurafuss bekannt ist. Sein Mycelium dringt in die Haut und das subcutane Gewebe ein und verursacht eitrige Entzündung und Geschwürsbildung.



Fig. 96. Actinomyces hominis (ISRAEL). Zerzupfungspräp. Vergr. 800.

Die erste Beobachtung über Fadenpilze in inneren Organen machte ZENKER (*Jahresber. d. Gesellsch. f. Natur- und Heilk. in Dresden, 1861|1862*) indem er Conidien und Fäden in Hirnabscessen fand.

GROHE (*Berl. klin. Wochenschr. 1870 N. 1*) und BLOCK (*Ueber Pilzbildung in thierischen Geweben. I.-Diss. Stettin 1871*) haben die ersten Experimentaluntersuchungen über das Verhalten in das Blut eingeführter Conidiensporen angestellt. Sie behaupteten, dass Sporen von Aspergillus glaucus und Penicillium glaucum ins Blut von Thieren injicirt keimen, so dass die Gewebe mit Schimmelfäden durchsetzt werden. Die Versuche wurden mehrfach wiederholt, aber nicht bestätigt, bis GRAWITZ bei ähnlichen Versuchen (*Virch. Arch. 81. Bd.*) positive Resultate erzielte. GRAWITZ gelangte zu der Ansicht, dass man die Pilze erst durch Züchtungen im Brütofen den Verhältnissen im Thierkörper anpassen müsse. Durch die Untersuchungen von KOCH, LÖFFLER und LICHTHEIM (s. § 198) wurde indessen der Nachweis geleistet, dass dies nicht nöthig ist, dass die Conidien gewisser Hyphomyceten, d. h. von Asperg. fumigatus und A. flavescens, ferner auch einige Mucorarten im Körper auswachsen können. Nach den neuesten Mittheilungen von LICHTHEIM (*Zeitschr. f. klin. Med. VII*) gelangen die bei Kaninchen in die Blutbahn eingeführten Sporen von Mucor rhizopodiformis und M. corymbifer (s. § 195) in den Geweben zur Keimung und zwar hauptsächlich in den Nieren und in den lymphatischen Apparaten des Darmes, wo sie hämorrhagische Entzündungen hervorrufen. Hunde sind dagegen immun. Beim Menschen sind pathogene Mucorarten nicht beobachtet.

Die Schimmelmycosen haben eine ganz andere Bedeutung als die Schistomycosen. Eine übertragbare Infectionskrankheit lässt sich durch Schimmelpilze niemals erzielen, da sie sich im Körper nicht vermehren. Bei allen Injectionsversuchen war lediglich ein Auskeimen der eingeführten Conidien zu beobachten, niemals aber eine Fructification.

Bei wirbellosen Thieren finden sich Krankheiten, die durch Myceliumpilze hervorgerufen werden, nicht selten. So erzeugt die

Botrytis Bassiana bei den Seidenraupen die sogen. Muscardine, Cordyceps militaris vertilgt den schädlichen Kieferspinner Gastropacha Pini, Tarichium megaspermum, ein schwarz gefärbter Pilz, tödtet die verderbliche Erdraupe Agrotis segetum. Sehr bekannt sind die Pilze, welche zur Gattung Empusa gehören und welche namentlich die Raupen der Kohlweisslinge (Empusa radicans) und die Stubenfliegen (Empusa muscae) befallen, mit ihrem Mycel durchwachsen und zum Absterben bringen.

2. Die Sprosspilze.

§ 202. Die **Sprosspilze** bestehen aus rundlichen und ovalen Zellen verschiedener Grösse (Fig. 97). Das Protoplasma der Zellen ist gekörnt, enthält häufig Vacuolen und ist von einer Membran umschlossen.

Die Vermehrung geschieht auf dem Wege der Sprossung und Abschnürung. An irgend einer Stelle der Mutterzelle (vergl. Fig. 97) erhebt sich dabei eine Warze, die sich, nachdem sie der Mutterzelle gleich geworden, abschnürt. Unter Umständen (Cienkowsky, Grawitz) können die Zellen zu Fäden auswachsen, doch kommt in diesen Fäden keine nachträgliche Gliederung vor. Bilden sich gegliederte Fäden, so geschieht dies wie bei den Kugelketten auf dem Wege der Sprossung. Diluirte Nährflüssigkeit begünstigt die Fadenbildung, zuckerreiche Nahrung die Kugelzellenentwickelung. Nach Rees kommt auch eine endogene Zellbildung in sogenannten Brutzellen vor.

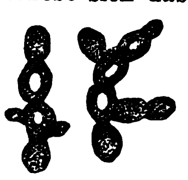


Fig. 97. Saccharomyces ellipsoideus. Vergr. 400.

Die Sprosspilze sind die Erreger der Alkoholgährung, d. h. ihre Vermehrung in zuckerhaltigen Flüssigkeiten ist mit der Bildung von Alkohol und Kohlensäure verbunden. Man bezeichnet die Alkoholhefe als **Saccharomyces.** Auch in der Kahmhaut, die sich auf alkoholhaltigen Getränken entwickelt, kommt ein Sprosspilz vor, der als Mycoderma vini oder als Sarccharomyces mycoderma bezeichnet wird. Nägeli bestreitet die specifische Verschiedenheit dieser beiden Sprosspilze.

Hefezellen üben nicht nur Gährwirkung aus, sondern bilden auch ein ungeformtes Ferment, welches Rohrzucker in Traubenzucker umwandelt.

Sachs stellt die Sprosspilze mit den Spaltpilzen zu den Protophyten. Nach Brefeld sind sie wahrscheinlich als die niedersten Formen der Fadenpilze anzusehen.

Die pathologische Bedeutung der Sprosspilze ist sehr gering. Sie sind nicht im Stande in lebendes Gewebe einzudringen, und man wird sie daher nur an Orten erwarten dürfen, an die sie von aussen gelangen können. Auch hier vermögen sie nur unter besonderen Verhältnissen üppig zu gedeihen. Im Allgemeinen mangelt es im Organismus an zuckerhaltigen gährungsfähigen Flüssigkeiten. Am häufigsten gelangen Sprosspilze in den Magen und können hier

Gährung hervorrufen, indem die Säure des Magens ihre Entwickelung nicht verhindert. Trinkt man gährenden Most, so geht die Gährung im Magen noch weiter vor sich.

Nach Grawitz ist auch der sogenannte **Soor** durch Mycoderma vini verursacht. Es ist dies ein weisser leicht haftender Belag, der sich bei Neugeborenen und heruntergekommenen Kranken nicht selten auf der Schleimhaut des Mundes, des Rachens und des Oesophagus, seltener auch im Magen und Darm, der sich ferner mitunter in der Scheide schwangerer oder an den Brustwarzen säugender Frauen bildet, und aus abgestossenem Epithel, Bacterien, Fäden und Conidien eines Mycelpilzes besteht, den man als **Soorpilz** bezeichnet. Bis vor kurzem hielt man ihn für ein Oidium und nannte ihn Oidium albicans. Nach Rees, Grawitz und Kehrer wächst er aber durch Knospung und kann sowohl aus den Enden der Mycelfäden als aus freien Conidien Dauersporen mit hellglänzendem Inhalt bilden. Grawitz hält ihn danach für identisch mit Mycoderma vini oder Saccharomyces mycoderma. Man kann ihn danach **Saccharomyces albicans** nennen. Kehrer hält die botanische Bestimmung desselben für verfrüht und vermuthet, dass er eine durch Parasitismus entartete Abart eines höheren Pilzes sei.

Nach Kehrer gedeiht der Soorpilz vornehmlich in Lösungen von Stärke, Weizen, Kleister, Dextrin, Zucker, Hühnereiweiss, Gelatine, sowie in Speichel und Frauenmilch und kommt bei Neugeborenen namentlich deshalb vor, weil deren Kau- und Schlingbewegungen sehr schwach sind und nur periodisch vor sich gehen. Seine Entwickelung beschränkt sich gewöhnlich auf das Epithel, nur sehr selten dringt er in das Bindegewebe ein (Wagner). Nach Untersuchungen von Grawitz lässt er sich unter geeigneten Bedingungen auf Schleimhäute von Thieren übertragen.

Literatur über Saccharomyces und die Alcoholgährung: Cienkowsky, *Mélanges biol. tir. du bull. de l'Acad. imp. des sciences de St. Petersbourg VIII;* Rees, *Botan. Unters. üb. die Alcoholgährungspilze, Leipzig 1870;* Pasteur l. c. § 174; Brefeld, *Verhandl. d. phys. med. Ges. zu Würzb., V, 1873;* Grawitz, *Virch. Arch. 70. Bd.*

Literatur über Saccharomyces albicans: Rees, *Sitzungsber. der phys. med. Soc. z. Erlangen 1877 u. 1878;* Grawitz l. c., *D. Zeitschr. f. prakt. Med.* u. *Virch. Arch. 73. Bd.;* Bohn, *Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. IV;* Friedreich, *Virch. Arch. 30. Bd.;* Wagner, *Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. I;* Kehrer, *Ueber d. Soorpilz. Heidelberg 1883.*

IV. Die thierischen Parasiten.

1. Arthropoden.

a. Arachnoiden.

§ 203. Die Parasiten unter den Arachnoiden sind grossentheils Epizoën, welche die Haut temporär oder dauernd bewohnen. Nur

eine Species, Pentastomum, findet sich als Larve in dem Innern der Körperparenchyme.

1. **Acarus scabiei** (Sarcoptes hominis), die **Krätzmilbe**, ist eine stecknadelkopfgrosse Milbe mit schildkrötenförmigem Körper, der an der vorderen sowohl als an der hinteren Hälfte der Bauchfläche je zwei mit Borsten versehene Beinpaare trägt (Fig. 98). Die vorderen Beinpaare laufen in gestielte Haftscheiben aus. Ebenso verhält es sich bei den hintersten Beinpaaren des Männchens, während das vordere der beiden hinteren Beinpaare bei dem Männchen und beide hintere Paare bei dem Weibchen in einer langen Borste enden. Mehrere Borsten sitzen auch am Rande des Hinterkörpers, während der Rücken mit zahnförmigen Höckern (Fig. 98) besetzt ist. Der Kopf ist rundlich und ebenfalls mit Borsten besetzt. Das Weibchen ist nahezu doppelt so gross als das Männchen.

Die Milbe wohnt in der epidermoidalen Hautdecke, in welcher sie Gänge bis zu 10 Ctm. Länge gräbt.

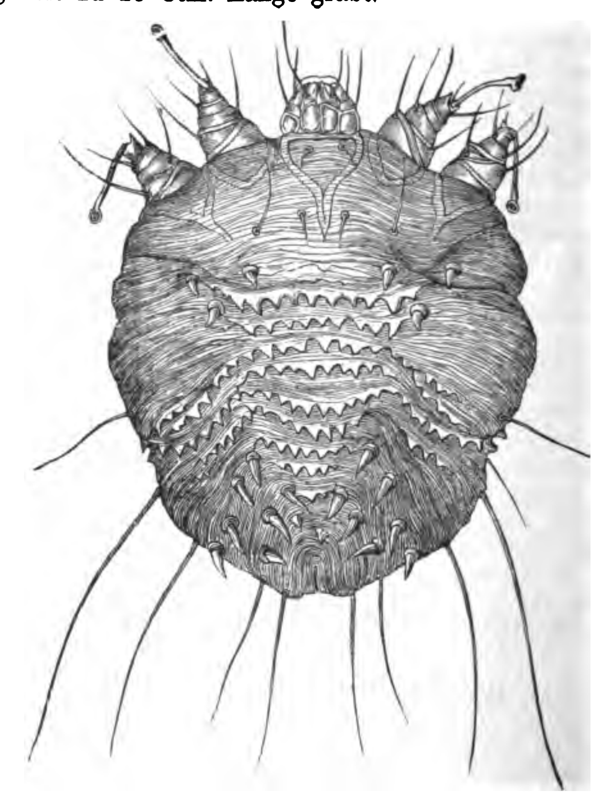


Fig. 98. Weibliche Krätzmilbe von der Rückenfläche gesehen (aus Hebra's Atlas der Hautkrankheiten). Vergr. c. 200.

In den Gängen legt das Weibchen die Eier ab. Aus diesen entwickeln sich in loco die jungen Krätzmilben, welche sich weiter in die Epidermis eingraben und nach mehrmaliger Häutung zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Den Reiz, den die Anwesenheit der Milben ausübt, beantwortet die Haut mit Entzündung. Dieselbe wird noch wesentlich gesteigert durch Kratzen der in Folge der Invasion juckenden Hautstellen (s. Cap. Parasitäre Erkrankungen der Haut).

2. Ausser dem Acarus scabiei kommt als Bewohner der Epidermis noch eine zweite Milbe, die sogen. Erntemilbe, **Leptus autumnalis** vor. Sie ist roth und dadurch trotz ihrer Kleinheit mit blossem Auge gut wahrnehmbar. Sie verursacht Papel- und Quaddelbildung.

3. Eine dritte Milbe, **Demodex** s. **Acarus folliculorum** (Fig. 99), findet sich zuweilen vereinzelt oder zu mehreren in der Talgmasse der Haarbälge und kann beim Menschen Acne accuminata (vergl. Acne), bei Hunden Räude verursachen.

Sie ist etwa 0,2 Mm. lang und trägt am Vorderleib 4 Paar kurze dicke Füsse. Der Kopf besitzt einen Rüssel und zwei Taster.

4. Als gelegentlich vorkommender Parasit der Haut ist der gemeine Holzbock, **Ixodes ricinus** zu nennen. Er senkt seinen Rüssel in die Haut und saugt sich mit Blut voll.

5. Wichtiger als diese letztgenannten ist eine Arachnoide, die im Larvenzustande die inneren Organe zum Wohnsitz wählt. Es ist dies das **Pentastoma denticulatum** (Fig. 100). Der Körper des Thieres ist 4—5 Mm. lang, 1,5 Mm. breit, plump,

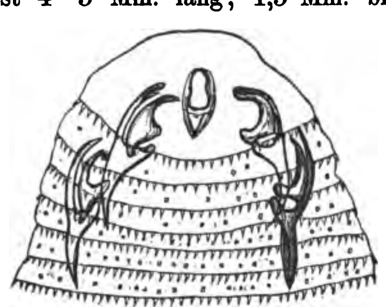


Fig. 99. Fig. 100.

Fig. 99. Acarus folliculorum nach PERLS. Vergr. 300.
Fig. 100. Kopfende von Pentastomum denticulatum. Vergr. 40. (Nach PERLS).

plattrund, segmentirt in circa 90 ringförmige Segmente, die am Rande mit Stacheln besetzt sind.

Der Mund ist von 4 grossen Haken (Fig. 100) umgeben, die chitinöse Scheiden besitzen. Es bewohnt am häufigsten die Leber, seltner die Milz, die Darmwand, die Lungen oder die Nieren. Meist ist das Thier zur Zeit der Untersuchung abgestorben und präsen-

tirt sich als ein erbsengrosses Knötchen, dessen Centrum aus einer mörtelartigen Kalkmasse, dessen Peripherie aus Bindegewebe besteht. Erstere beherbergt oft noch Haken, selten das ganze Thier.

Nach LEUCKART ist das Pentastomum denticulatum die Larve des Pentastomum tänioides, eines lancettförmigen Thieres von 60—85 Mm. (Weibchen), respective 16—18 Mm. (Männchen) Länge und 3 Mm. Breite, das die Stirnhöhlen verschiedener Thiere, namentlich des Hundes bewohnt. Sein Bau ist ähnlich dem der Larve, nur fehlen die Haken.

b. Insecten.

§ 204. Die Parasiten aus der Klasse der Insecten sind durchgehends Epizoën. Sie halten sich theils nur vorübergehend auf der Haut auf und entnehmen derselben nur ihre Nahrung, zum Theil sind sie stationär und benutzen die Hautgebilde zur Niederlage ihrer Eier. Unter den zahlreichen hieher gehörigen Arten seien nur folgende erwähnt.

1. **Pediculus capitis,** die Kopflaus, bewohnt die behaarte Kopfhaut, entnimmt mit ihren Fresswerkzeugen der Haut ihre Nahrung, d. h. Blut. Ihre Eier (Nisse) sind tonnenförmig, weiss und werden mit einer Chitinscheide an den Haaren befestigt. Der Embryo schlüpft schon nach circa acht Tagen aus. Durch das in Folge des Juckens vorgenommene Kratzen entstehen oft ziemlich intensive Hautentzündungen, namentlich Eczeme.

2. **Pediculus pubis,** die Filzlaus, bewohnt die behaarten Theile des Rumpfes und der Extremitäten. Die Lebensweise ist dieselbe wie diejenige des Ped. capitis.

3. **Pediculus vestimentorum,** die Kleiderlaus, lebt in den Kleidungsstücken und legt auch ihre Eier in dieselben. Sie geht auf den Menschen über, um Nahrung zu holen.

4. **Cimex lectuarius,** die Bettwanze, bewohnt die Betten, Dielen, Schränke etc., begiebt sich des Nachts auf den Menschen, um Blut zu saugen. Sie ruft Quaddelbildungen auf der Haut hervor.

5. **Pulex irritans,** der gemeine Floh, entnimmt der Haut ebenfalls Blut. Wo er gesogen hat, findet man eine kleine punktförmige Hämorrhagie. Zuweilen bilden sich auch Schwellungen und Quaddeln. Die Eier legt er in die Ritzen der Dielen, in Sägespähne etc.

6. **Pulex penetrans,** der Sandfloh, kommt in Südafrica im Sande vor. Das Weibchen legt seine Eier in die Haut und verursacht dadurch intensive Entzündung.

7. Wie die Flöhe, so entnehmen auch die Mücken **(Culicida** und **Tipulida),** die Bremsen **(Tabanida),** Fliegen **(Stomoxis calcitrans)** der Haut Blut vermittelst ihres Stechapparates und veranlassen vorübergehende exsudative Entzündungen. Einzelne **(Oestrida)** Fliegen legen zuweilen ihre Eier in die ihnen zugänglichen Körperhöhlen oder auf Wunden. Häufiger als beim Menschen

kommt dies bei Thieren vor. Oestrus hominis legt gelegentlich seine Eier in die Haut des Menschen und verursacht dadurch heftige Entzündung.

Text und Abbildungen über die thierischen Parasiten sind hauptsächlich Leuckart, *Die menschlichen Parasiten. Leipzig 1863 bis 1876, und 2. Aufl. I. Bd. 1879—1881*, Heller, *Die Invasionskrankheiten, Handb. d. spec. Pathologie von v. Ziemssen III. u. VII. Bd.*, Klebs, *Handb. der patholog. Anatomie und* Perls, *Lehrb. der allg. Pathologie, II. Th. Stuttgart 1879* entnommen. Andere zusammenfassende Werke sind: Küchenmeister und Zürn, *Die Parasiten des Menschen. Leipzig 1882;* Davaine, *Traité des Entozoaires. Paris 1877;* Müller, *Statistik der menschlichen Parasiten. Erlangen 1874;* Stein, *Die parasitären Krankheiten des Menschen. Lahr 1882, I. Bd.;* Perroncito, *I Parasiti dell' uomo e degli animali utili, Milano 1882*; Braun, *Die thierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1883;* Hirsch, *Handb. d. histor. geograph. Pathol. II. Stuttgart 1883.*

2. Vermes, Würmer.

a. Nematoden (Rundwürmer).

§ 205. Die als Parasiten vorkommenden **Rundwürmer** gehören alle zu den **Nematoden.** Sie besitzen einen cylindrischen, schlanken, gestreckten, mitunter fadenförmigen Körper ohne Segmente und Anhänge. Die Cuticula ist dick und elastisch. Die Mundöffnung endständig, bald mit weichen, bald mit verhornten Lippen versehen. Der gestreckte Darm durchsetzt mit Pharynx und Chylusmagen die ganze Leibeshöhle, um in kurzer Entfernung von dem meist pfriemenförmigen Hinterleibsende an der Bauchfläche auszumünden. Die Geschlechtsorgane und ihre Oeffnungen gehören der Bauchfläche an. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt in der Gegend der Körpermitte, seltener dem Vorder- oder Hinterende genähert, die männliche fällt mit dem After zusammen. Die Chitinbekleidung des Afterdarms bildet beim Männchen Haftorgane für die Begattung. Die Männchen sind meist kleiner als die Weibchen. Die Entwickelung ist eine directe, und die Metamorphosen wenig auffallend. Die beim Menschen vorkommenden Nematoden sind theils harmlose Parasiten des Darms, theils sind sie sehr gefährliche, mitunter todbringende Parasiten verschiedener Organe.

§ 206. **Ascaris lumbricoides,** der gemeine Spulwurm (Fig. 101), ist ein cylindrischer, an den Enden sich zuspitzender Wurm von hellbräunlicher oder röthlicher Färbung. Das Weibchen *(A)* ist 25—40 Ctm. lang, das Männchen *(B)* bedeutend kleiner, und sein hinteres Leibesende hakenförmig gebogen mit zwei Spiculis *(c)* oder Chitinstäbchen versehen.

Die Mundöffnung wird von drei musculösen Lippen umgeben,

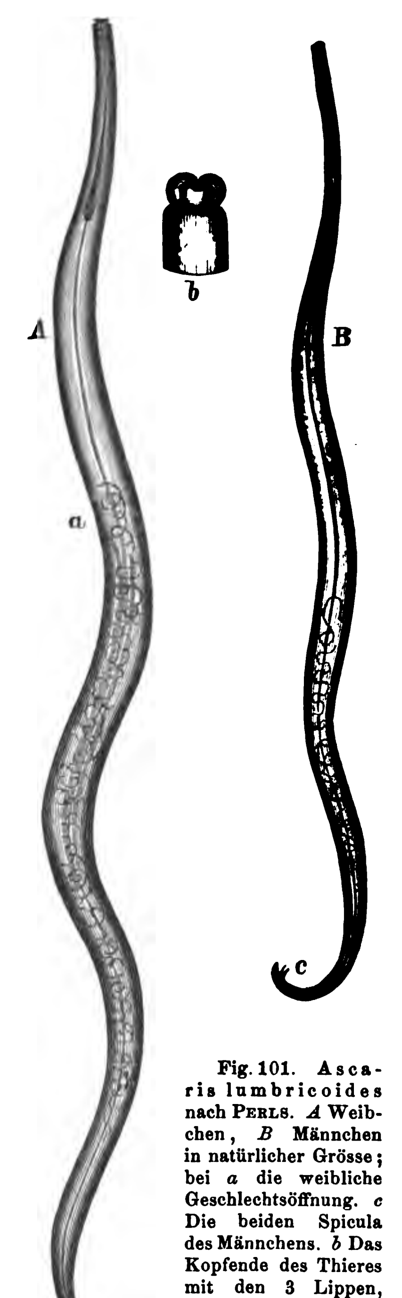


Fig. 101. Ascaris lumbricoides nach PERLS. *A* Weibchen, *B* Männchen in natürlicher Grösse; bei *a* die weibliche Geschlechtsöffnung. *c* Die beiden Spicula des Männchens. *b* Das Kopfende des Thieres mit den 3 Lippen, vergrössert.

die sehr feine Zähne tragen. Die Geschlechtsöffnung des Weibchens *(a)* liegt vor der Körpermitte. Die Eier, welche die reifen Weibchen in ungeheuren Mengen beherbergen, haben im ausgebildeten Zustande eine doppelte Schale (Fig. 102) und um dieselbe eine Eiweisshülle. Die Grösse beträgt 50—60 Mikromm. Der Wurm bewohnt den ganzen Darmkanal, am häufigsten den Dünndarm. Er ist der häufigste Parasit des Menschen und findet sich oft in zahlreichen Exemplaren vor. Bei Anwesenheit reifer Weibchen enthält der Koth Eier in grosser Zahl. Dieselben sind sehr resistenzfähig gegen äussere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknen und Einfrieren.

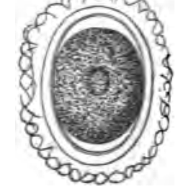


Fig. 102. Ei von Ascaris lumbricoides (nach LEUCKART) mit Schale und Eiweisshülle. Vergr. 300.

Die Lebensgeschichte des gemeinen Spulwurms ist nicht näher gekannt. Möglicher Weise müssen die Eier, um zur Entwickelung zu gelangen, ehe sie nach Abgang mit den Faeces wieder in den Darmcanal des Menschen kommen, in einem Zwischenwirth ihre ersten Entwickelungsstadien durchmachen. Bemerkbare Störungen pflegt meist seine Anwesenheit im Darme nicht herbeizuführen. Nur wenn er in grossen Mengen zugegen ist, verursacht er zuweilen, namentlich bei Kindern, Darmcatarrh, Erbrechen, nervöse Erregungen und Convulsionen. Mitunter kriecht er in normale und pathologische Oeffnungen in der Wand des Darmcanals und ruft dadurch Beschwerden hervor. So kann er, wenn er in den Ductus choledochus gelangt, Gallenstauung

bewirken. Dringt er durch ein Geschwür nach aussen in die Bauchhöhle oder in einen Bruchsack, so kann er Entzündungen der betreffenden Gewebe veranlassen. Nach LEUCKART soll er auch die unverletzte Darmwand passiren können. Häufig geht er per anum mit dem Stuhl, zuweilen auch per os durch Erbrechen ab.

Ein sehr seltener Darmparasit ist der Ascaris mystax, der Katzenspulwurm, der sehr erheblich kleiner ist als der gemeine Spulwurm.

§ 207. **Oxyuris vermicularis,** Pfriemenschwanz oder Madenwurm (Fig. 103) ist ein kleiner Rundwurm, das Weibchen (*A*) 10 Mm. lang, am hinteren Ende pfriemenförmig zugespitzt, das Männchen (*B*) 4 Mm. lang, hinten stumpf endend, der After mit einem Spiculum versehen.

Die Eier (*C*), die der Leib des Weibchens oft in ungeheuren Mengen beherbergt, sind 50 μ lang und 24 μ breit, haben eine flache und eine gewölbte Fläche und eine Schale, die von einer dünnen Eiweisslage überzogen ist. Oxyuris vermicularis bewohnt den Dickdarm und den untersten Theil des Dünndarms. Nach ZENKER und HELLER finden sich nur die befruchteten reifen Weibchen im Dickdarm, die jüngeren Individuen und die Männchen im Dünndarm. Sie kommen sehr häufig in mehr oder weniger grossen Mengen vor. Des Nachts wandern sie gerne aus dem Rectum in die Umgebung des Anus aus, gelangen auch wohl in die Scheide und erregen Jucken. Das dadurch hervorgerufene Kratzen führt zuweilen zu Hautentzündungen, Erectionen, Onanie etc.

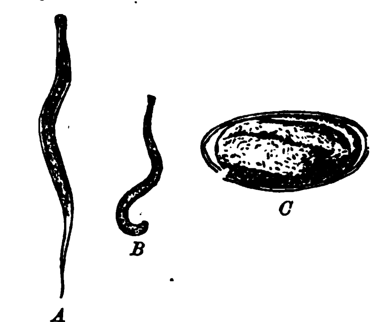


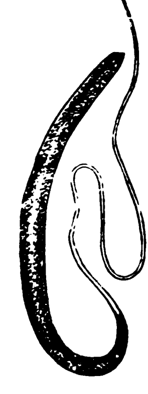
Fig. 103. Oxyuris vermicularis (nach LEUCKART). *A* Weibchen. *B* Männchen 5mal vergr. *C* Ei von Oxyuris. Vergr. 350.

Damit die Eier zur Entwickelung kommen, müssen sie nach Abgang mit dem Kothe wieder in den Magen des Menschen oder eines Thieres gelangen. Sehr wahrscheinlich steckt sich der Besitzer von Oxyuren selbst wieder an, indem z. B. die beim Kratzen an den Fingern haften gebliebenen Eier später in den Mund gelangen.

Die Eier vertragen das Austrocknen sehr gut und können in diesem Zustande da- und dorthin verschleppt werden.

§ 208. **Trichocephalus dispar,** der Peitschenwurm, ist zwar ein häufiger aber durchaus unschädlicher Parasit, der das Coecum und die benachbarten Darmabschnitte bewohnt. Männchen und Weibchen sind 4—5 Ctm. lang (Fig. 104). Die vordere Leibes-





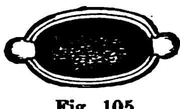


Fig. 105.



Fig. 104 *A*. Fig. 104 *B*. Fig. 106.

Fig. 104. Trichocephalus dispar. *A* Männchen. *B* Weibchen (nach LEUCKART) vergrössert. Das Männchen mit seinem peitschenförmigen Vorderleib in der Schleimhaut befestigt.

Fig. 105. Ei von Trichocephalus dispar. Vergr. 350. (HELLER.)

Fig. 106. Kopfende des Anchylostoma duodenale. Vergr. (nach LEUCKART).

hälfte ist sehr dünn, fadenförmig, die hintere, die Geschlechtsorgane tragende Hälfte sehr bedeutend dicker, beim Weibchen (*B*) walzenförmig gestreckt, beim Männchen (*A*) eingerollt und mit einem Spiculum versehen.

Die Eier (Fig. 105) sind längsoval, 50 μ lang; sie besitzen eine dicke braune Schale, welche an beiden Polen eine zapfenförmige, glashelle Anschwellung zeigt.

Die erste Embryonalentwickelung erfolgt im Wasser und in feuchter Erde. Sie geht äusserst langsam vor sich, dauert selbst im Sommer 4—5 Monate, in der kälteren Jahreszeit weit länger. Gegen Kälte und Austrocknen sind die Eier sehr resistent.

§ 209. **Anchylostoma duodenale** (Dochmius duodenalis s. Strongylus duodenalis) ist ein kleiner, den oberen Theil des Dünndarms bewohnender Wurm. Der walzenförmige Körper des Weibchens besitzt eine Länge von 6—18 Mm., des Männchens 6—10 Mm. Das Kopfende (Fig. 106) ist nach der Rückenfläche zu gebogen und besitzt eine bauchige Mundkapsel. Sie ist am Rücken fast vollständig gespalten und der Spalt von zwei chitinösen Lamellen bedeckt. Am Bauchrande finden sich 4 eingebogene, am Rückenrande zwei senkrecht stehende Zähne, welche sämmtlich durch chitinöse Spangen zusammen gehalten werden. Ferner enthält das Innere der Kapsel unter dem Ausschnitt der Rückenseite eine conische Erhebung.

Das Männchen besitzt am hinteren Körperende eine dreilappige Bursa und zwei dünne gräthenförmige Spicula. Beim Weibchen ist das hintere Ende zugespitzt und trägt einen pfriemenförmigen Stachel, die Vulva liegt hinter der Körpermitte. Die ovalen Eier sind 44—67 μ lang, 23—40 μ breit. Sie machen die ersten Furchungsstadien im Darm des Menschen durch, entwickeln sich in schlammigem Wasser weiter und können in den Darmcanal des Menschen verbracht sofort wieder zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Ihre Anwesenheit im Dünndarm ist nicht ohne Gefahr. Mit seinen Zähnen arbeitet sich der Wurm in die Schleimhaut bis zur Submucosa und saugt sich mit Blut voll. Seine Ansatzstelle ist später durch eine kleine Ecchymose, in deren Mitte ein weisser Fleck mit einem centralen Löchelchen, in welchem der Kopf gesteckt hatte, gekennzeichnet. Mitunter findet man in der Darmschleimhaut kleine, mit Blut gefüllte Höhlen, welche je einen aufgerollten Wurm einschliessen. Er verursacht in grösseren Mengen andauernd erhebliche Blutverluste, die zu hochgradiger Anämie des Trägers führen (ägyptische Chlorose). Der Parasit ist in den Tropen häufig. Nach GRIESINGER und BILHARZ leidet daran ein grosser Procentsatz, etwa der vierte Theil der Bevölkerung Egyptens. Nach WUCHERER ist er auch in Brasilien häufig. In den letztverflossenen Jahren kam er bei den Arbeitern am Gotthardtunnel sehr oft zur Beobachtung.

Literatur über Anchylostoma: GRIESINGER, *Arch. f. physiolog. Heilkunde. 1854;* WUCHERER, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XII;* BILHARZ, *Zeitschr. f. wissensch. Zoologie IV;* LEUCKART *l. c.*; GRASSI und PARONA, *Annali univ. di med. 1878;* BOZZOLO und PAGLIANI, *Giornale della Società italiana d'igiène II. Milano 1880;* SONDEREGGER, *Correspbl. f. Schweizer Aerzte 1880;* BUGNION, *Anchylostome duodénal et anémie du St.-Gotthard, Revue méd. de la Suisse romande I. 1881;* PERRONCITO, *Arch. p. l. scienze med. V. Torino 1881* und *Arch. ital. de biol. II u. III;* BIZOZZERO, *Manuale di mikroskop. klin. Milano 1882;* SCHULTHESS, *Beiträge zur Anatomie des Anchylostoma, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVII;* MENCHE, *Zeitschr. f. klin. Med. VI.* Der Letztgenannte fand Anchylostomen auch bei der sog. Ziegelbrenneranämie in Deutschland.

Ein sehr seltener Parasit des Menschen ist der Eustrongylus gigas, der grosse Pallisadenwurm. Das Weibchen erreicht eine Länge von 1 Meter, das Männchen eine solche von 35 Ctm. Die Farbe des Wurmes ist blutroth. Er ist einige Male im Nierenbecken des Menschen gefunden worden. Häufiger findet er sich beim Seehund, Marder, Wolf und Hund.

Strongylus longevaginatus, ein fadenförmiger Wurm von 26 Mm. Länge ist ein Mal in der Lunge eines Knaben gefunden worden.

Anguillula stercoralis (Pseudorhabditis) ist ein ca. 1 Mm. langer in Cochinchina und Italien einheimischer Spulwurm,

dessen Larve den ganzen Darmtractus, die Gallengänge und den Ductus pancreaticus bewohnt und chronische Diarrhoe verursacht. Perroncito (l. c.) und Sahli (*D. Arch. f. klin. Med. XXXII*) fanden denselben auch bei den Arbeitern des Gotthardtunnels und Perroncito (*Journ. de l'Anat. et de Phys. XVII.*) konnte die Larven im Stuhlgang zu geschlechtsreifen Thieren züchten. Anguill. intestinalis ist ein 2,25 Mm. langer Spulwurm, dessen Verbreitung mit derjenigen der A. sterc. übereinstimmt.



§ 210. **Trichina spiralis**, die Trichine, kommt in zwei Formen zur Beobachtung und zwar als Darmtrichine und als Muskeltrichine.

Als **Darmtrichine** (Fig. 107) erlangt sie Geschlechtsreife und stellt alsdann ein kleines, mit unbewaffnetem Auge eben wahrnehmbares, haardünnes, weisses Würmchen dar. Das Weibchen *(A)* ist 3 Mm. lang, das Männchen *(B)* erheblich kleiner. Der Hinterleib ist bei beiden Geschlechtern gestreckt, beim Männchen *(B)* trägt er an der Rückenhälfte zwei conische Endzapfen, die nach dem Bauche gerichtet sind und vier höckerförmige Papillen zwischen sich nehmen. Statt eines Spiculums wird bei der Begattung die musculöse Cloake nach aussen hervorgestreckt.

Der Darmcanal beginnt mit einem musculösen Munddarm, welcher weiter werdend in die Speiseröhre übergeht, die in ihrer ganzen Länge vom sogenannten Zellkörper, d. h. einer Reihe grosser Zellen umfasst wird. Der an die Speiseröhre sich anschliessende Magen bildet eine flaschenförmige Erweiterung des Darms und ist mit feinkörnigen Zellen belegt. Der Magen geht ohne wesentliche Aenderung seiner Structur in den Darm über, der sich beim Männchen am hinteren Ende mit dem Samenleiter zur Cloake vereinigt.

Der Hoden besteht aus einem Schlauche, der nahe am hinteren Körperende mit einem Blindsack beginnt, sich nach vorn bis zum

Fig. 107. Geschlechtsreife Trichine. *A* Weibchen. *B* Männchen. (Nach Leuckart.) Vergrössert.

Zellkörper zieht und daselbst umbiegend in den Samenleiter übergeht.

Die Geschlechtsorgane des Weibchens *(A)* bestehen in einem einfachen Ovarium, einem Uterus und einer Scheide, die an der Grenze des ersten und zweiten Viertels nach aussen mündet. Das Ovarium bildet ebenfalls einen dicht am hinteren Körperende gelegenen Schlauch, in dem die rundlichen Eier entstehen und der nach vorn in den schlauchförmigen Uterus übergeht.

Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, welche frei geboren werden.

Die **Muskeltrichine** (Fig. 108) ist ein 0,7—1,0 Mm. langer Wurm, der in den Körpermuskeln lebt. Derselbe ist meist spiralig aufgerollt und liegt in einer Kapsel aus Bindegewebe, die zuweilen Kalksalze enthält. Zwischen den Windungen des Wurmes findet sich eine feinkörnige Masse. Eine Kapsel kann 2—3—5 Trichinen enthalten.

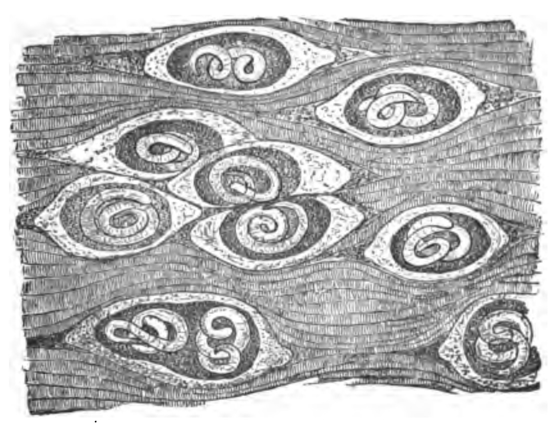


Fig. 108. Muskeltrichine, vergrössert (nach LEUCKART) mit Inhalt und Bindegewebshülle.

Gelangt ein Muskelstück, das lebende Trichinen enthält, in den Magen eines Wirthes, z. B. des Menschen, so werden die Kapseln aufgelöst, die Trichinen frei. Im Darmcanal erfolgt die Entwickelung zur Geschlechtsreife in $2^1/_2$ Tagen; alsdann begatten sie sich. Am 7ten Tage nach der Einfuhr der Muskeltrichinen beginnt die Geburt der Embryonen, die längere Zeit, wie es scheint wochenlang, andauert. Eine einzige Trichine soll 1000 bis 1300 Junge gebären. Die Embryonen wandern sofort aus dem Darmcanal aus, um die quergestreiften Muskeln aufzusuchen. Nach den Angaben der Autoren befolgen sie dabei verschiedene Wege. Die Mehrzahl scheint direct durch die Darmwand, die Bauchhöhle und das angrenzende Bindegewebe hindurch zu wandern. Andere gerathen in den Lymph- und Blutstrom und werden auf diesem Wege ent-

legenen Organen zugeführt. In den Muskeln angelangt, dringen sie in die Primitivfasern ein, bringen den Inhalt zum Zerfall und wachsen in etwa 14 Tagen zu ausgebildeten Muskeltrichinen heran. Anfangs ist der Embryo nur vom Sarcolemm eingeschlossen. Später bildet sich eine Kapsel, theils durch chitinartige Ausscheidungen des Wurms, theils durch Hyperplasie des angrenzenden Bindegewebes.

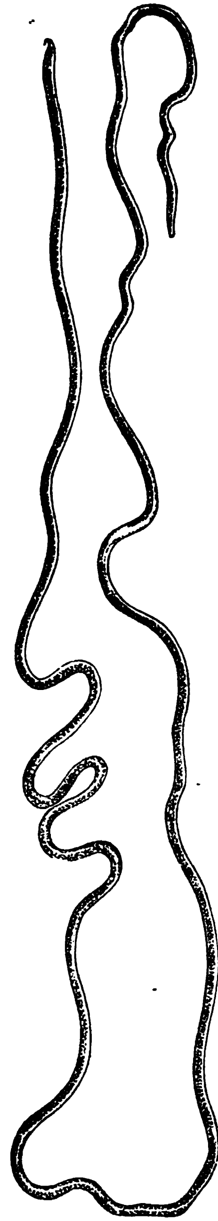
Die Darmtrichinen haben eine sehr beschränkte Lebensdauer (5—8 Wochen). Die Muskeltrichinen dagegen können sich sehr lange, vielleicht unbegrenzte Zeit, d. h. bis zum Tode des betreffenden Individuums, jedenfalls viele Jahre hindurch erhalten. Nach längerer Zeit findet häufig eine Ablagerung von Kalksalzen in der Kapsel statt, wodurch dieselbe bei auffallendem Lichte glänzend weiss, bei durchfallendem trüb und dunkel wird. Sterben die Trichinen aus irgend einem Grunde ab, so verkalkt auch der Inhalt der Kapsel.

Die Trichine ist ausser beim Menschen bei dem Schweine, der Katze, der Ratte, der Maus, dem Hamster, dem Iltis, dem Fuchs, dem Marder, dem Dachs, dem Igel und dem Waschbär beobachtet. Durch Fütterung von trichinösem Fleisch erhält man auch bei Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen und Hunden etc. Muskeltrichinen. Der Mensch wird durch den Genuss des ungekochten Schweinefleisches inficirt. Die Invasion der Trichinen ruft bei dem Menschen sehr verschiedene Erscheinungen hervor. Der Zufuhr von trichinösem Fleisch in den Darm folgen die Erscheinungen eines Darmcatarrhs. Bei Einwanderung in die Muskeln treten Schmerzen, Schwellungen, Oedeme, Lähmungen auf, nicht selten stellt sich Fieber ein. Die Symptome sind in der 4.—5. Woche am intensivsten. Nicht selten erfolgt der Tod. Die Heftigkeit und Schwere der Erscheinungen richtet sich im Allgemeinen nach der Zahl der in die Muskeln einwandernden Thiere.

Am reichlichsten findet man die Trichinen im Zwerchfell, den Intercostalmuskeln, den Hals- und Kehlkopfmuskeln, am spärlichsten in entfernten Extremitätenmuskeln. In der Nähe der Sehnenansätze pflegt die Anhäufung am stärksten zu sein.

Die *Literatur über die Trichinen* ist sehr gross, ich verweise nur auf einige wenige Arbeiten: Zenker, *Virch. Arch. 18. Bd.*; Virchow, *Die Lehre von den Trichinen. Berlin 1866*; Leuckart, *Die Parasiten des Menschen*; Heller, *v. Ziemssens Handb. der spec. Path. III.*

§ 211. **Filaria s. Dracunculus medinensis**, der Guineawurm (Fig. 109), ist ein dünner, fadenförmiger Wurm von 60—100 Ctm. Länge. Bis jetzt ist allein das Weibchen bekannt. Das vordere Körperende ist abgerundet, das hintere läuft in eine bauchwärts gekrümmte Schwanzspitze aus. Die äussere Bedeckung besteht aus einer festen Cuticula, die sich am Kopfende schildförmig



verdickt. Der Darmcanal ist eng, ohne After. Der bruterfüllte Uterus nimmt den grössten Theil der ganzen Leibeshöhle in Anspruch. Die Embryonen entbehren der Eihülle, besitzen eine derbe Cuticula und einen pfriemenförmigen Schwanz. Als Zwischenwirth suchen dieselben kleine Crustaceen auf, mit denen sie im Trinkwasser in den Magen des Menschen gelangen. In Afrika und Asien kommt der Wurm sehr häufig vor. Er entwickelt sich in der Haut zum geschlechtsreifen Thiere und verursacht an den betreffenden Stellen Hautabscesse. Am häufigsten findet er sich an den unteren Extremitäten, besonders in der Umgebung der Ferse.

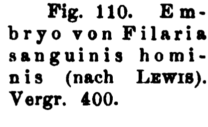


Fig. 110. Embryo von Filaria sanguinis hominis (nach Lewis). Vergr. 400.

§ 212. Als **Filaria sanguinis hominis** bezeichnet man die im Blute und der Lymphe des Menschen vorkommenden 0,35 Mm. langen Larven eines im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Wurms von 8—10 Ctm. Länge, welcher nach seinem Entdecker den Namen **Filaria Bankrofti** erhalten hat. Nach Manson bewohnt letzterer die Lymphgefässe, namentlich des Scrotums und der unteren Extremitäten. Er veranlasst Lymphstauungen und Entzündungen, welche zu Lymphdrüsenschwellungen und zu elephantiastischer Verdickung der Gewebe, verbunden mit Oedemen und Lymphangiectasie führen. Auch eitrige Entzündungen, Lymphabscesse, Bubonen, chylöse Hydrocelen und chylöser Ascites können als Folge seiner Ansiedelung auftreten.

Fig. 109. Fig. 109. Filaria s. Dracunculus medinensis (Leuckart). Natürliche Grösse.

Von den Lymphgefässen der Beine und des Scrotum aus gelangen die Eier und die 0,35 Mm. langen Embryonen (Fig. 110) in

andere Theile des Lymphgefässsystemes und ins Blut und verursachen Hämaturie, Chylurie und chylöse Diarrhöen. Nach MANSON und SCHEUBE erfolgt der Uebertritt ins Blut namentlich des Nachts, also während der Ruhe des Inficirten. Die Hämaturie ist die Folge einer Anhäufung von Embryonen in den Blutgefässen des Harnapparates. Die Chylurie und die chylösen Diarrhöen dagegen sollen dadurch entstehen, dass die Parasiten den Ductus thoracicus verlegen, so dass Lymphstauungen entstehen, die sich auch auf die Lymphgefässe der Blase und des Darmes erstrecken und hier Austritt von Lymphe veranlassen. Nach SCHEUBE sollen bei der Berstung der Lymphgefässe auch Blutgefässe zerreissen und so der Lymphe Blut beigemischt werden. Die Embryonen können aus dem Harnapparat durch den Urin abgehen.

Die Verbreitung der Embryonen geschieht nach MANSON durch die Muskitos, welche dieselben beim Acte des Blutsaugens aufnehmen. In den Muskitos machen sie ein weiteres Entwickelungsstadium durch, gelangen ins Wasser und von da wieder in den menschlichen Organismus. Wahrscheinlich erfolgt die Aufnahme in letzteren vom Darme aus. Von LEUCKART wird die Richtigkeit der Angaben von MANSON angezweifelt.

Die Filaria sanguinis kommt, soweit bekannt, nur in den Tropen (Brasilien, Aegypten, Calcutta, Bahia, Guadeloupe) vor.

Literatur: LEWIS, *Centralbl. f. med. Wiss. 1877;* BARTH, *De la filaire du sang et ses rapports avec l'Eléphantiasis des Arabes et quelques autres maladies des pays chauds, Annales de Derm. et Syph. 1881;* HAVELBERG, *Virch. Arch. 89. Bd.;* A. HIRSCH, *Berl. klin. Wochenschr. 1882 N. 41;* ST. MACKENZIE, *Transact. of the Path. Soc. of London 1882;* SCHEUBE, *Samml. klin. Vorträge N. 234.*

MACKENZIE schätzt in einem von ihm genauer untersuchten Fall von Hämatochylurie die Zahl der im Gesammtblute vorhandenen Filarienembryonen auf 36—40 Millionen. Pat. starb an Empyem und während der Krankheit verschwanden die Filarien.

b. Trematoden (Saugwürmer).

§ 213. Die **Trematoden** sind Saugwürmer von zungen- oder blattförmiger Gestalt. Sie sind im Besitze von Haftapparaten in der Form bauchständiger Saugnäpfe verschiedener Zahl, bisweilen auch haken- und klammerförmiger Hornstäbe. Der Darmcanal entbehrt des Afters und ist meist gabelförmig gespalten. Die Entwickelung geschieht direct oder auf dem Wege des Generationswechsels durch Keimbildung im Inneren von Ammen. Die letzteren werden durch Schläuche gebildet, welche besonders Mollusken aufsuchen, während die ausgebildeten Trematoden mit wenigen Ausnahmen bei Wirbelthieren vorkommen. Der Uebergang zur Geschlechtsreife wird in den Fällen mit Generationswechsel durch einen Zwischenzustand vermittelt, der meist in niederen Thieren verlebt und gewöhnlich durch eine active Wanderung eingeleitet

wird. In dieser Zeit sind die Trematoden mit einem Ruderschwanze versehen, mit dem sie als sog. Cercarien im Wasser herumschwimmen.

Distoma hepaticum, der Leberegel, ist ein blattförmiger Saugwurm von 28 Mm. Länge und 12 Mm. Breite (Fig. 111). Das

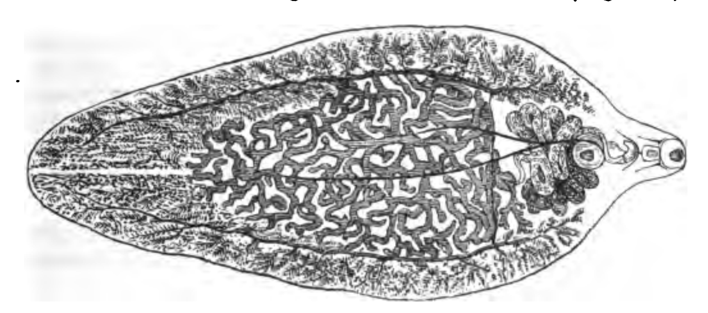


Fig. 111. Distoma hepaticum mit männlichem und weiblichem Geschlechtsapparate. $2^1|_2$ mal vergrössert (nach Leuckart).

Kopfende springt schnabelförmig vor und trägt einen kleinen Saugnapf, in dem der Mund sich befindet. Dicht hinter demselben findet sich an der Bauchfläche ein zweiter Saugnapf. Die Geschlechtsöffnung liegt zwischen beiden Saugnäpfen.

Der Uterus bildet einen knäuelförmig verschlungenen Schlauch hinter dem hinteren Saugnapfe. Zu beiden Seiten des Hinterleibs liegen die Dotterstöcke und zwischen denselben die vielfach verzweigten Hodencanäle. Der gabelig getheilte Darmcanal ist stark verästelt.

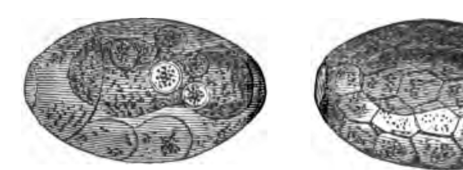


Fig. 112. Ei von Dist. hepaticum. Vergr. 200. (Leuckart.)

Die Eier sind oval, 0,13 Mm. (Fig. 112) lang, 0,08 Mm. breit. Im Wasser entwickelt sich ein kugelförmiger Embryo, der mit Hülfe eines Flimmerkleides herumschwimmt. Genauer ist die Entwickelungsgeschichte nicht bekannt. Nach Leuckart beherbergen die kleinen Limnaeen unserer Sümpfe und Wiesen die Jugendform des Leberegels. Das geschlechtsreife Thier bewohnt die Gallengänge, selten findet es sich im Darm oder in der Hohlvene. Beim Menschen ist der Leberegel selten, dagegen häufig bei Wiederkäuern. Die Folgen seiner Invasion sind, namentlich wenn er in grossen Mengen vorhanden ist, Verstopfungen und ulceröse Stricturen der Gallengänge, Gallenstauung, Erweiterung und Incrustation der Gallengänge mit Gallenconcrementen, Entzündung der Um-

gebung und Hyperplasie des Leberbindegewebes mit Atrophie des Drüsengewebes.

Literatur: BIERMER, *Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II, 1863;* BOSTRÖM, *D. Arch. f. klin. Med. XXXIII, 1883;* LEUCKART, *Arch. f. Naturgesch. 48. Jahrg.;* BAELZ, *Berl. klin. Wochenschr. 1883.* Letzterer beschreibt 3 in Japan vorkommende Formen, die er als Distoma hepatis endemicum perniciosum, als Dist. hep. innocuum und als Dist. pulmonale (vergl. MANSON, *Lancet 1883*) bezeichnet. Die letztgenannte Species ist 8—10 Mm. lang, bewohnt die Lunge und verursacht Hämoptoë. Dist. hep. end. ist erbsengross, bewohnt die Gallenwege und verursacht Leberschwellungen und Diarrhöen.

§ 214. **Distoma lanceolatum** ist nur 8—9 Mm. lang und 2—2,5 Mm. breit, lancettförmig, der Kopfabschnitt nicht besonders abgesetzt (Fig. 113).

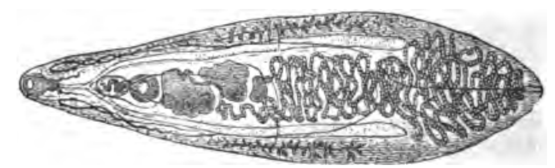


Fig. 113. Distoma lanceolatum mit seinen inneren Organen. 10fache Vergr. (LEUCKART.)

Die Körperhaut ist nackt. Die beiden gelappten Hoden liegen dicht hinter dem Bauchnapf, vor dem Eierstock und dem Uterus, dessen Windungen durch das durchsichtige Körperparenchym hindurchschimmern. Die vorderen Windungen mit den reifen Eiern sind schwarz, die übrigen rostroth. Die gelblichweissen Dotterstöcke liegen in der Mitte des Seitenrandes.

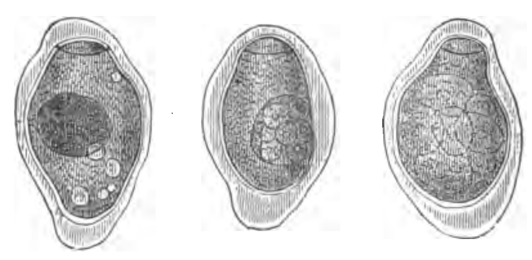


Fig. 114. Eier von Distoma lanceolatum kurz nach Bildung der Schale. Vergr. 400 (nach LEUCKART).

Die Eier (Fig. 114) sind 0,04 Mm. lang, enthalten schon im Uterus den Embryo, der aber erst einige Wochen nach der Geburt ausschlüpft. Seine Metamorphosen sind unbekannt. Distoma lanceolatum bewohnt ebenfalls die Gallengänge, ist beim Menschen sehr selten; häufiger kommt es bei Schafen und Rindern vor, ver-

ursacht, da es meist nur in geringer Zahl vorhanden, keine erheblichen Veränderungen.

§ 215. **Distoma haematobium** (Fig. 115) ist getrennten Geschlechtes, Mund und Bauchnapf liegen in unbedeutender Entfernung von einander am verjüngten vorderen Leibesende. Die Geschlechtsöffnung liegt bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Das Männchen ist 12—14 Mm. lang. Der Körper ist platt, aber in seinem hinteren Abschnitte zu einer Röhre zusammengerollt (Fig. 115), die zur Aufnahme des Weibchens dient.

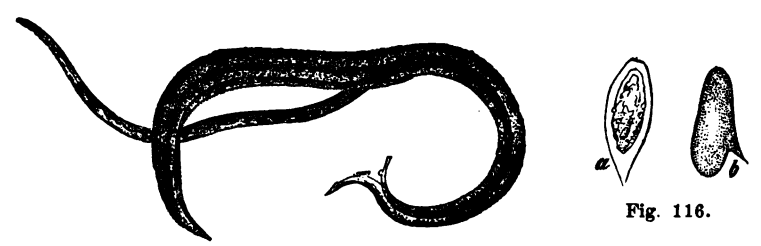


Fig. 116.

Fig. 115. Distoma haematobium. Männchen und Weibchen, das letztere im Canalis gynaecophorus des ersteren. 10fache Vergr. (LEUCKART).

Fig 116. Eier von Distoma haematobium. *a* Mit Endstachel. *b* Mit Seitenstachel. Vergr. 150 (LEUCKART).

Das 16—19 Mm. lange Weibchen ist nahezu cylindrisch (Figur 115). Die Eier sind längs oval (Fig. 116), 0,12 Mm. lang und besitzen einen End- oder einen Seitenstachel.

Die Würmer finden sich in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, in der Milzvene, den Gekrösvenen, sowie in den Mastdarm- und Blasengefässen. Sie nähren sich von Blut und bewohnen den Menschen und den Affen. In Aegypten und Abessynien ist dieser Parasit sehr häufig, anderswo ist er noch nicht gefunden. Seine Eier durchsetzen die Mucosa und Submucosa der Ureteren, der Blase und des Rectums, zuweilen auch das Leberparenchym. Sie veranlassen Entzündung der Blase und der Ureteren mit Bildung von Ulcerationen, Incrustationen und Concrementen. Schon innerhalb der Harnwege können sich walzenförmige, mit Flimmercilien bedeckte Embryonen entwickeln.

Literatur: GRIESINGER, *Arch. f. physiol. Heilkunde, 1854, Bd. XIII;* BILHARZ, *Wien. med. Wochenschr. 1856, Nr. 4 und 5;* SONZINO, *Arch. gén. de méd. 1876.*

c. Cestoden (Bandwürmer).

§ 216. Die **Bandwürmer** sind mund- und darmlose Plattwürmer, die sich auf dem Wege des Generationswechsels durch Knospung einer birnförmigen Amme vermehren und mit letz-

terer längere Zeit hindurch zu einer meist langen und bandförmigen Colonie vereinigt bleiben. Die einzelnen Glieder dieser Colonie, die Geschlechtsthiere oder **Proglottiden**, wachsen an Grösse, je mehr sie von ihrer Bildungsstätte sich entfernen d. h. durch Entstehung neuer Glieder entfernt werden, sind aber sonst ohne alle äussere Auszeichnung, während die unter dem Namen des **Kopfes** bekannte birnförmige **Amme** (Scolex) mit zwei oder vier Sauggruben, sowie auch meist mit krallenförmig gekrümmten Haken versehen ist. Mit Hilfe dieser Haftorgane befestigen sich die Bandwürmer in der Darmwand ihrer Wirthe, die ausschliesslich, wie es scheint, den Wirbelthieren zugehören. Die Ammen entwickeln sich aus einem vier- bis sechshakigen runden Embryo und werden in den verschiedensten meist parenchymatösen Organen gefunden (**Finnen**), aus denen sie dann durch eine passive Wanderung in den Darm ihres späteren Wirthes übersiedeln.

Die beim Menschen schmarotzenden Bandwürmer gehören verschiedenen Familien, den Täniaden und den Bothriocephaliden an. Erstere bewohnen ihn als Finnen oder als Bandwürmer. Letztere kommen beim Menschen nur als Bandwürmer vor.

§ 216. **Taenia solium** besitzt im entwickelten Zustande gewöhnlich eine Länge von 2—3 Meter. Der Kopf (Fig. 117) hat

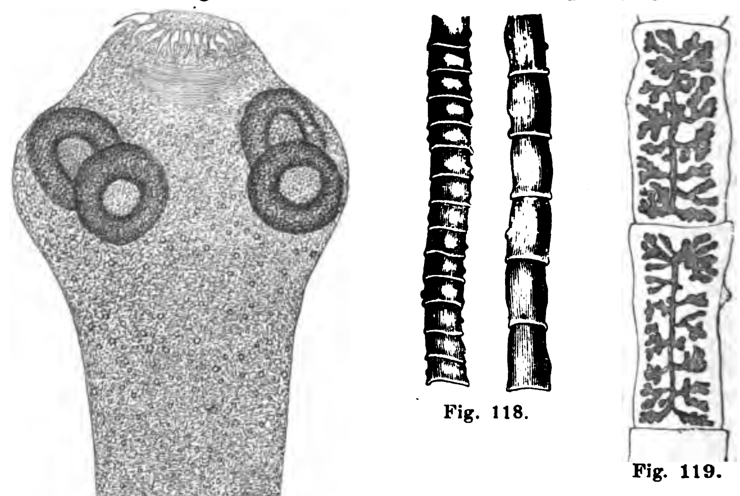


Fig. 118.

Fig. 119.

Fig. 117.

Fig. 117. Kopf von Taenia solium mit vorgestelltem Rostellum. Carminpräp. in Canadabalsam. Vergr. 50.

Fig. 118. Halbreife und reife Glieder in natürlicher Grösse (Leuckart).

Fig. 119. Zwei Proglottiden mit Uterus um das Doppelte vergrössert (nach Leuckart).

die Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes und eine kugelige Form mit ziemlich stark vorspringenden Saugnäpfen. Der Scheitel ist nicht selten pigmentirt und trägt ein mässig grosses Rostellum mit etwa 26 Haken (Fig. 117) von gedrungener, plumper Form, mit kurzen Wurzelfortsätzen. Auf den Kopf folgt ein fast zolllanger, fadenförmiger Hals. In einer gewissen Entfernung vom Kopfe beginnt eine Gliederung. Die ersten Glieder sind sehr kurz, weiter nach hinten wächst ihre Länge (Fig. 118), sie werden quadratisch und schliesslich länger als breit. Etwa 130 Ctm. hinter dem Kopfe beginnen die reifen Glieder, nachdem schon vorher die Geschlechtsorgane zur vollen Entwickelung gekommen waren. Die reifen Glieder (Fig. 119) sind 9—10 Mm. lang, 6—7 Mm. breit und besitzen abgerundete Ecken. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich hinter der Mitte. Der Fruchtbehälter besitzt 7—10 Seitenzweige, die durch grössere Abstände von einander getrennt sind und in eine wechselnde Anzahl baumförmig verzweigter Aeste sich auflösen. Der Fruchthälter ist mit Eiern gefüllt.

Das Körperparenchym reifer sowohl als unreifer Proglottiden oder Bandwurmglieder zerfällt in zwei Hauptschichten, von denen die centrale als Mittelschicht, die periphere als Rindenschicht bezeichnet wird. Die Mittelschicht enthält die Geschlechtsorgane, sowie das sogen. Wassergefässsystem, einen excretorischen Apparat, der in Form zweier im seitlichen Rande der Mittelschicht gelegener Canäle den ganzen Bandwurm vom Kopfe bis zum letzten Gliede durchzieht. Diese Canäle stehen am hinteren Ende eines jeden Gliedes untereinander in Verbindung und schicken auch zahlreiche feine, verzweigte Aeste nach dem Körperparenchym ab.

Der Geschlechtsapparat besteht aus männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen, die dicht bei einander liegen. Als Hoden fungiren eine Anzahl heller, kleiner Bläschen, die namentlich im vorderen Theile der Mittelschicht liegen. Der mit ihnen im Zusammenhang stehende Samenleiter mündet in einer am seitlichen Rande befindlichen Grube. Das geschlängelte Ende liegt in einem musculösen Beutel und kann durch die Geschlechtsöffnung vorgestülpt werden (Cirrus). Die weibliche Geschlechtsöffnung findet sich dicht hinter der männlichen in der gleichen Geschlechtskloake. Die Scheide zieht von da nach dem hinteren Rande des Gliedes. Bevor sie denselben erreicht, erweitert sie sich zur Samenblase und hinter derselben zum Befruchtungscanal und dem sogenannten kugeligen Körper. Die keimbereitenden Organe, die man in unreifen Gliedern untersuchen muss, bestehen aus einem paarigen Dotterstocke und einem unpaaren Keimstocke, schlauch- oder röhrenförmigen Organen, die im hinteren Theile der Glieder liegen und mit dem kugeligen Körper in Verbindung stehen. Letzterer verbindet sich mit dem nach vorn gelegenen Fruchthälter, dem Uterus, welcher zur Zeit der Geschlechtsreife einen geraden Canal bildet. Treten die Eier aus dem kugeligen Körper, in welchem sie die erste Entwickelung durchmachen, in den Uterus ein, so spros-

sen die oben erwähnten Seitenzweige aus und füllen sich mit Eiern. Während dies geschieht, schwinden die übrigen Geschlechtsorgane.

Die Rindenschicht der Proglottiden ist wesentlich musculöser Natur, enthält ausserdem eine mehr oder weniger grosse Menge sogenannter Kalkkörperchen. Dieselben fehlen auch in der Mittelschicht nicht ganz. — Die Muskulatur besteht aus glatten Fasern, die an den Sauggruben des Kopfes besondere Gruppen bilden. Die Oberfläche des Bandwurms ist mit einer hellen Cuticula bedeckt, welche am Kopfe die Haken bildet.

Die Eierstockseier sind dünnhäutige, blasse und helle, nahezu kugelige Zellen. Im Fruchthälter wandeln sie sich in gelbliche Ballen mit dicker, mehr oder minder undurchsichtiger Schale um, die mit dichtstehenden Stäbchen besetzt ist (Fig. 120). Oft ist letztere noch von einer zweiten Hülle, einer membranös begrenzten Eiweissschicht (*b*) mit eingelagerten Körnern umgeben (Primitive Dotterhaut). Der Durchmesser der Eier ohne Dotterhaut beträgt 0,03 Mm.

Die dickschaligen Kugeln sind nicht mehr unentwickelte Eier, sondern sie enthalten einen Embryo mit 6 Häkchen. Es findet also bereits im Uterus die Embryonalentwickelung statt, die reifen Glieder sind trächtige Thiere.

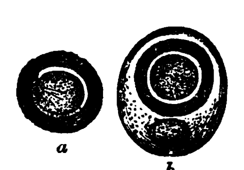


Fig. 120.


Fig. 121.

Fig. 120. Eier von Taenia solium mit (*b*) und ohne (*a*) primitive Dotterhaut. Vergr. 300 (Leuckart).

Fig. 121. Cysticercus cellulosae mit ausgewachsenem Kopfzapfen in situ, natürliche Grösse (Leuckart).

Die Weiterentwickelung der in bräunliche Schalen eingeschlossenen Embryonen erfolgt nicht in demselben Wirth, in dem sich der Bandwurm befindet, sondern in einem anderen. Gelangen dieselben in den Magen eines Schweines, so werden die Eihüllen aufgelöst, und die dadurch freigewordenen Embryonen bohren sich in die Magen- oder Darmwand ein. Von da gelangen sie entweder auf dem Blutwege oder vermittelst activer Wanderung durch die Gewebe hindurch in dieses oder jenes Organ. Zur Ruhe gekommen, geht der Embryo verschiedene Metamorphosen ein und wandelt sich innerhalb 2-3 Monate in eine mit Serum gefüllte Blase (Fig. 121) um, von deren Wandung nach innen zu eine Knospe aussprosst, aus der sich ein neuer Bandwurmkopf, ein Scolex, sowie ein denselben umschliessender Sack, ein sogenanntes Receptaculum scolicis entwickelt.

Die mit einem solchen Bandwurmkopfe versehene Blase bezeichnet man als Finne, oder als Cysticercus cellulosae. Die Scolices besitzen ausgebildet einen Hakenkranz, Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörper in ihrem Leibesparenchym. Gelangen dieselben in den Magen des Menschen, so wird

die Blase aufgelöst, und es entwickelt sich durch Bildung von Gliedern von dieser Amme aus eine neue Proglottidenkette, eine neue Taenia solium.

Die Taenia solium bewohnt den Dünndarm des Menschen und wird durch den Genuss ungekochten Schweinefleisches acquirirt, indem die zugehörige Finne fast nur beim Schweine und beim Menschen vorkommt. Meist findet sie sich nur in einem Exemplar im Darme vor, doch ist die Anwesenheit mehrerer Exemplare nicht selten. Gelegentlich hat man bis zu 30 und 40 bei einem Individuum beobachtet. Sie verursachen Reizung der Darmschleimhaut, Colik, Störungen im Centralnervensystem auf reflectorischem Wege.

Wie schon erwähnt, kommt auch die Finne beim Menschen vor und zwar in den verschiedensten Geweben wie Muskeln, Gehirn, Auge, Haut etc. Ihre Bedeutung richtet sich nach ihrem Sitz, doch ist sie im Allgemeinen gering, und selbst die Anwesenheit im Gehirn verursacht nicht immer Störungen. Local ruft sie eine leichte Entzündung hervor, die zu Verdichtung des Bindegewebes in der nächsten Umgebung der Blase führt. Sie bewahrt jahrelang ihre Lebensfähigkeit. Nach dem Tode des Scolex schrumpft die Blase, und im Innern lagert sich eine kreidige Masse ab. Die Haken erhalten sich in der Masse sehr lange. Die Infection mit Finnen erfolgt dadurch, dass Eier oder Proglottiden in den Magen des Menschen gelangen.

Cysticercus racemosus nennt man im Gehirn vorkommende Finnen, die sich dadurch auszeichnen, dass sie steril bleiben und innere oder äussere traubenartig gruppirte Tochterbläschen bilden (Heller, *v. Ziemssen's Handb. III. Bd.*, Zenker, *Ueb. d. cysticerc. racem. d. Gehirns. Erlangen 1882*).

Sehr häufig kommen an der Taenia solium Missbildungen vor.

§ 217. **Taenia mediocanellata** s. **saginata** übertrifft die T. solium nicht nur an Länge (bis 4 Mtr.), sondern auch an Breite und Dicke, sowie an Grösse der Proglottiden (Fig. 122).

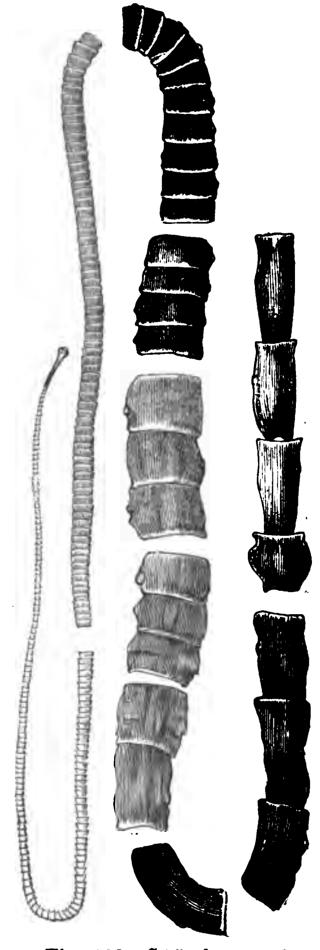


Fig. 122. Stücke aus einer T. saginata in natürlicher Grösse (nach Leuckart).

Der Kopf ist ohne Hakenkranz und Rostellum (Fig. 123), mit einem flachen Scheitel und 4 grossen kräftigen Saugnäpfen versehen, die gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaum umfasst werden.

Die Eier sind ähnlich wie bei T. solium. Der Uterus (Fig. 124) hat eine grosse Zahl von Seitenzweigen, die dicht nebeneinander verlaufen und statt dendritischer Verästelungen bloss dichotomische Theilung besitzen. Die Geschlechtsöffnung liegt hinter der Mitte des Seitenrandes. An den freiwillig abgegangenen Gliedern sind die Eier meist entleert.

Die Finne bewohnt die Muskeln und die inneren Organe des Rindes.

Die Entwickelung erfolgt in ähnlicher Weise, wie bei T. solium. Missbildungen des Bandwurms sind sehr häufig.

Der Mensch acquirirt den Bandwurm durch Genuss von rohem Rindfleisch. Sein Verbreitungsbezirk ist grösser als derjenige der T. solium.

Taenia cucumerina s. elliptica ist 15—20 Ctm. lang, besitzt einen Kopf mit Rostellum und Hakenkranz. Sie kommt bei Hunden und Katzen häufig vor, selten beim Menschen. Ihr Cysticercoid bewohnt die Hundelaus.

Taenia nana, ein kleiner Bandwurm von 15 Mm. Länge, hat einen Kopf mit 4 Saugnäpfen und einem Hakenkranz, kommt vornehmlich in Aegypten vor.

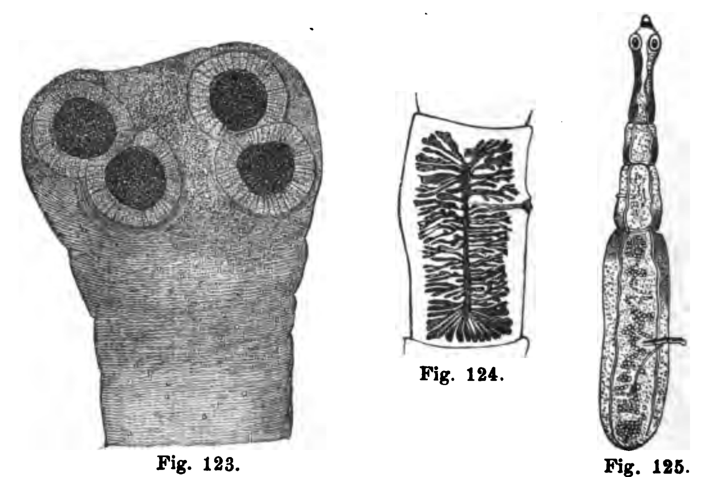


Fig. 123. Fig. 124. Fig. 125.

Fig. 123. Kopf von Taenia saginata zusammengezogen. Schwarze Pigmentirung in und zwischen den Sauggruben. Ungefärbtes Glycerinpräp. Vergr. 30.

Fig. 124. Glied der T. saginata um die Hälfte vergrössert (nach Leuckart).

Fig. 125. Ausgewachsene Taenia Echinococcus bei 12maliger Vergrösserung (nach Leuckart).

§ 218. **Taenia Echinococcus** lebt im Darmcanal des Hundes. Sie ist 4 Mm. lang und besitzt nur 4 Glieder, von denen das hinterste den ganzen übrigen Körper an Masse übertrifft (Fig. 125).

Die kleinen Haken tragen plumpe Wurzelfortsätze und sitzen auf einem ziemlich bauchigen Rostellum. Ihre Zahl beläuft sich auf einige dreissig bis vierzig.

Bei dem Menschen kommt nur der Blasenwurm vor. Er entsteht in Folge Einführung von Tänieneiern in den Darmcanal.

Ist der Embryo aus dem Darmcanal in irgend ein Organ eingewandert, so wandelt er sich in eine Blase um, die kräftiger Bewegung nicht fähig ist. Sie besteht aus einer äusseren, lamellös geschichteten, sehr elastischen Cuticula und einer derselben an der Innenfläche aufliegenden, aus körnigen Massen und Zellen bestehenden, Muskelfasern und ein Gefässsystem enthaltenden Parenchymschicht. Wenn die Blase ungefähr Wallnussgrösse erreicht hat (manchmal indessen auch früher), bilden sich aus der Parenchymschicht kleine Kapseln, sogen. Brutkapseln, deren zarte Wand wieder aus zwei Schichten, einer inneren Cuticularschicht und einer äusseren Parenchymschicht, besteht. Auf diesen Brutkapseln entwickeln sich die Köpfchen, Scolices (Fig. 126) in mehrfacher Zahl. Sie bilden sich nach Leuckart aus hohlen Ausbuchtungen an der äusseren Wand der Brutkapseln (Fig. 126 links).

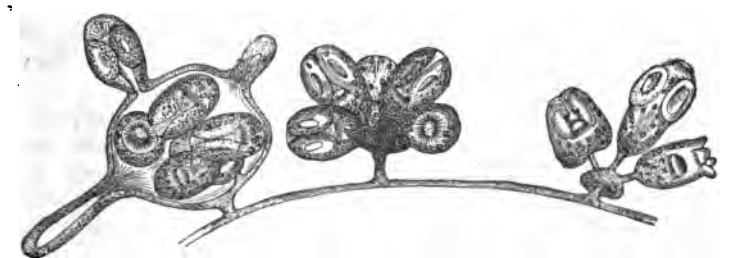


Fig. 126. Geschlossene und bei der Präparation geplatzte Brutkapseln in ihrem Zusammenhange mit der Parenchymschicht. Vergr. ca. 50. (Leuckart).

Sobald die Kopfanlage an der Aussenfläche der Brutkapsel ihre Metamorphose in einen Bandwurmkopf vollendet hat (zuweilen schon früher) stülpt sie sich in den Innenraum derselben ein (Fig. 126). Die frühere Innenfläche der Köpfchen, die mit Cuticularbedeckung versehen ist, wird zur äusseren, während die in unmittelbare Berührung gekommenen Zellwände des Köpfchens untereinander verwachsen. Das Köpfchen ist dann etwa 0,3 Mm. lang, besitzt ein Rostellum mit kleinen, plumpen Haken, 4 Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörperchen im Parenchym. Häufig ist der Vorderkörper in den Hinterkörper eingestülpt (Fig. 126).

In vielen Fällen bleibt die **Echinococcusblase einfach.** Ihre einzige Veränderung besteht darin, dass sie sich unter Bildung neuer Brutkapseln und Köpfchen vergrössert, bis etwa zur Grösse einer Orange oder einer Faust. Das umgebende Gewebe bildet

eine Bindegewebskapsel, in der die Cuticularblase liegt. Der Innenraum der Blase ist mit einer klaren Flüssigkeit erfüllt, die durch Kochen und Ansäuern nicht gerinnt. Die Brutkapseln sitzen immer an der Innenfläche, falls sie nicht mechanisch losgelöst wurden, und sind als kleine weisse Punkte durch das durchscheinende Blasenparenchym sichtbar. Mitunter bleibt die Blase steril.

In manchen Fällen bilden sich **Tochterblasen.** Die Entwickelung derselben geht unabhängig von der eigentlichen Parenchymschicht in der Dicke der Cuticula vor sich. Zwischen zwei Lamellen der Cuticula entsteht eine Ansammlung von Körnchen, welche sich mit einer Cuticula umgibt und dadurch zum Centrum eines neuen Schichtungssystems wird. Während die Zahl der Schichten sich vermehrt, wächst der Innenraum, und der Inhalt hellt sich auf. Wenn die Tochterblasen wachsen, treiben sie die Mutterblasenwand bruchsackartig auf bis sie schliesslich platzt und ihre Insassen frei gibt. Gelangen sie nach aussen neben die Mutterblase, so erhalten sie vom Parenchym, in dem sie liegen, eine äussere Bindegewebskapsel und erzeugen alsdann Brutkapseln in derselben Weise, wie die aus den sechshakigen Embryonen entstandenen primären Blasen.

Einen Echinococcus mit einer solchen exogenen Proliferation nennt man **Echinococcus granulosus** (scolecipariens Küchenmeister) oder wohl auch **E. veterinorum,** letzteres deshalb, weil er bei Hausthieren häufig vorkommt.

Eine zweite zusammengesetzte Form des Echinococcus ist der **E. hydatidosus.** Er ist characterisirt durch die Anwesenheit von innern Tochterblasen. Nach Angaben von Naunyn, die auch Leuckart bestätigt hat, können die Scolices und Brutkapseln eine blasige Metamorphose eingehen und so zu Tochterblasen werden. Dass diese endogenen Tochterblasen nach aussen wandern und so den Echinococcus granulosus erzeugen, wie Naunyn will, wird von Leuckart bestritten. Die Tochterblasen erzeugen bisweilen in weiterem Verlaufe Enkelblasen. Alle Blasen, die bei den bisher betrachteten Echinococcusformen vorkommen, können bedeutende Grösse erreichen.

Die dritte Form des Echinococcus, der **Echin. multilocularis,** bildet stets nur kleine Blasen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse, dagegen sind diese Bläschen stets in grösserer Zahl vorhanden.

Der Echinococcus multilocularis präsentirt sich als ein harter Tumor, der seinen Sitz in der Leber hat und einen alveolären Bau besitzt, indem eine derbe, schwielige Bindegewebsmasse äusserst zahlreiche Hohlräume beherbergt. Ihr Inhalt ist gallertig durchscheinend oder besteht aus Flüssigkeit und Gallerte. Die Form der Hohlräume ist zum Theil kugelig, zum Theil unregelmässig gestaltet. Gewöhnlich haben sich da oder dort durch Erweichung und Zerfall des Parenchyms ulceröse Höhlen gebildet. An anderen Stellen sind die Bläschen verschrumpft und verkalkt, oder es ist das Gewebe gallig imprägnirt. Der exquisite, alveoläre Bau hat Veranlassung gegeben, den Echinococcus für eine Geschwulst, ein Alveolarcolloid

der Leber zu erklären. Erst Virchow erkannte die wahre Natur desselben und wies nach, dass die sog. Colloidmassen Echinococcusbläschen sind. Der Inhalt der kleinsten Bläschen besteht aus körnigen Massen; in grösseren ist der Inhalt verflüssigt. Der körnige Belag der Cuticula enthält Scolices nur selten, meist sind die Bläschen steril.

Dieser multiloculäre Echinococcus ist wahrscheinlich eine Abart des exogen proliferirenden Echinococcus.

Die Infection des Menschen erfolgt durch Aufnahme der Eier der bei den Hunden vorkommenden Tänie. Am häufigsten ist der Sitz der Blasen die Leber, doch findet sich der Echinococcus gelegentlich in den verschiedensten Organen. Abgesehen von der localen Entzündung, die er verursacht und die zu der Bildung einer Bindegewebskapsel führt, zieht er für den Träger oft keine schädlichen Folgen nach sich. Häufig stirbt er bei einer gewissen Grösse (Wallnuss- bis Apfelgrösse) ab, die Flüssigkeit wird resorbirt, die Blase schrumpft, es bleibt im Innern nur ein fettiger, käsiger Detritus, welcher häufig zu einer mörtelartigen Masse verkalkt. Die Haken erhalten sich darin sehr lange.

In anderen Fällen wird der Echinococcus grösser, namentlich wenn sich endogene oder exogene Tochterblasen entwickeln. Er kann alsdann durch seine Grösse gefährlich werden. Mitunter treten namentlich nach Traumen und nach Durchbruch der Blasen in diese oder jene Leibeshöhle schwere Entzündungen auf. Auch Durchbruch in Blutgefässe kommt vor. In günstigeren Fällen erfolgt Durchbruch nach aussen oder in den Darm.

Der Echinococcus ist sehr verbreitet, doch nicht sehr häufig; am häufigsten kommt er in Island vor, wo die Bewohner in enger Berührung mit den Hunden leben. Auffällig ist, dass die multiloculäre Form hauptsächlich in der Schweiz und in Süddeutschland beobachtet ist.

Literatnr über Echinococcus: Leuckart *l. c.;* Naunyn, *Dorpat. med. Zeitschrift 1870;* A. Neisser, *Die Echinococcenkrankheit. Berlin 1877;* Perls, *Handb. d. allg. Pathologie, II. Th.;* Heller, *Handbuch d. spec. Path. von v. Ziemssen III.*

Literatur über E. multilocularis: Virchow, *Verh. d. phys. med. Ges. Würzburg 1855 VI* u. *Virch. Arch. 6. Bd.;* Leuckart, *Parasiten, Bd. I;* Klebs, *Handb. d. path. Anatomie;* Bollinger, *Dtsch. Ztschr. f. Thiermedicin II. Bd. 1875;* Prougeansky, *Die multiloculäre Echinococcusgeschwulst. In.-Diss. Zürich 1873;* Morin, *Deux cas de tumeurs à échinocoques. I. D. Bern 1875;* Huber, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. I, IV, V u. XXIX.*

§ 219. **Bothriocephalus latus, der Grubenkopf,** ist der ansehnlichste Bandwurm des Menschen, der bis zu 5—8 Meter misst und aus 3—4000 kurzen, aber breiten Gliedern besteht (Fig. 127). Die Länge der grössten Glieder beträgt 3,5 Mm., die Breite 10—12 Mm.

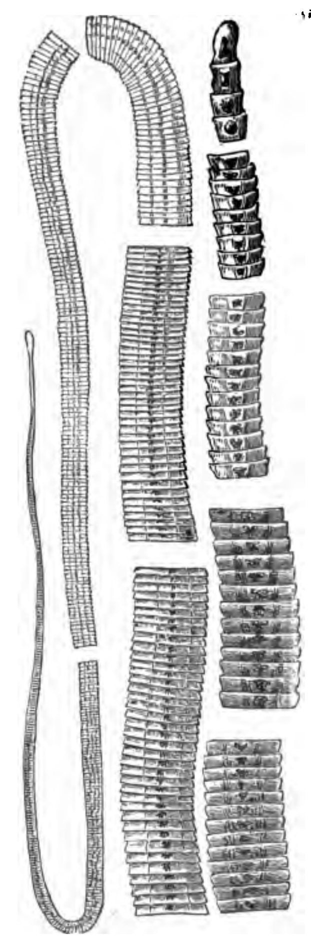


Fig. 127. Bothriocephalus latus, natürl. Grösse. (Leuckart).

In den hintersten Theilen nimmt sie (Fig. 127) die Breite wieder ab, während die Länge wächst. Der Körper ist dünn und flach wie ein Band, nur das Mittelfeld der Glieder springt nach aussen vor. An dieser Stelle findet sich der Uterus in Form eines einfachen Canals, der eine Anzahl von Schlangenwindungen bildet. Sammeln sich in demselben die Eier in grösserer Menge an, so legen sich die seitlichen Bögen des Uterus schlingenförmig zusammen, so dass eine eigenthümliche rosettenförmige Zeichnung entsteht. Die Geschlechtsöffnungen liegen in der Mittellinie der Bauchfläche, dem vorderen Rande des Gliedes genähert, die weibliche Oeffnung dicht hinter der männlichen.

Die Hoden werden durch Säckchen in den seitlichen Theilen der Mittelschicht gebildet. Im Allgemeinen ist die innere Organisation ähnlich wie bei den Tänien.

Nach vorn verschmälert sich der Bandwurm sehr bedeutend und wird schliesslich fadendünn; der Kopf, 2,5 Mm. lang, 1,0 Mm. breit, bildet eine keulenförmige oder ovale Anschwellung, ist etwas abgeplattet und besitzt an jedem Seitenrande eine spaltförmige Sauggrube.




Fig. 128. Eier von Bothrioceph. latus, eines nach Entleerung des Dotterinhaltes (Leuckart).

Die Eier (Fig. 128) haben eine ovale Form und eine Länge von 0,07, eine Dicke von 0,045 Mm. Sie sind von einer dünnen, braunen Schale umgeben, deren vorderer Pol ein deutlich abgesetztes, kappenförmiges Dekkelchen bildet.

Der Bothr. latus kommt namentlich in der Schweiz, im Nordosten von Europa und in Japan vor und lebt wie die Tänien im Dünndarm des Menschen. Die erste Entwickelung der Eier erfolgt im Wasser. Nach Monaten entwickelt sich ein mit sechs Häkchen bewaffneter und mit Flimmerhaaren bedeckter Embryo (Oncosphaera). Derselbe entwickelt sich in einem noch unbekannten Zwischenwirth zu einer Finne (Plerocercoid), welche (Braun) den Hecht oder die Quappe als zweiten Zwischenwirth aufsucht und sich in den Muskeln oder den Eingeweiden dieser Thiere zu einem geschlechtslosen

Bandwurm entwickelt. Gelangt derselbe von da in den Darmkanal des Menschen, so erlangt er wieder Geschlechtsreife.

In Grönland kommt bei Hunden und Menschen noch ein anderer Bothriocephalus vor, welcher nur 1 Meter lang wird und einen herzförmigen Kopf besitzt. Er wird als B. cordatus bezeichnet.

Literatur: Braun, *Virch. Arch. 88. u. 92. Bd.* und *Zur Entwickelungsgesch. d. breiten Bandwurmes. Würzburg 1883.*

C. Protozoen.

§ 220. In den der Aussenwelt zugänglichen Körperhöhlen des Menschen (Darm, Mund, Lunge, Scheide) werden nicht selten, namentlich bei bestehenden krankhaften Zuständen verschiedene **Protozoen** gefunden. Sie gehören theils zu den Rhizopoden, theils zu den Sporozoen, theils zu den Infusorien.

Unter den **Rhizopoden** ist bis jetzt nur eine Species, die **Amoeba coli** beschrieben worden. Sie kommt im Darme vor und besteht aus einer beweglichen Zelle mit starkgekörntem Protoplasma, welches einen Kern und Vacuolen verschiedener Grösse beherbergt.

Von **Infusorien** kommen Geisel- und Wimperinfusorien vor. Unter letzteren ist das **Paramaecium s. Balantidium coli** das bekannteste, ein dicht mit Wimpern besetztes grosses Infusorium, welches gelegentlich im Dickdarm und in den Dejectionen gefunden wird. Von den Geiselinfusorien ist zunächst **Cercomonas intestinalis**, ein birnförmiges Gebilde mit einem stachelartigen Fortsatz am spitzen, einer Geisel am stumpfen Ende zu nennen. Derselbe wurde ebenfalls im Darm bei catarrhalischen Zuständen, sowie bei Typhus- und Cholerakranken gefunden.

Kannenberg fand Cercomonas bei Lungengangrän im Sputum. Daneben kam auch **Monas lens** vor, ein kugeliges Infusorium mit einem Geiselfaden.

Von **Trichomonas**, einem ovalen Infusorium mit doppelter Geisel und einem kammförmigen der Länge nach aufsitzenden Flimmerapparate kommt eine Species in der Scheide, **Tr. vaginalis**, und eine im Darme, **Tr. intestinalis**, vor.

Alle diese Protozoen sind wohl nicht als die Ursache der verschiedenen Affectionen, bei denen sie gefunden werden, anzusehen, können indessen durch ihre massenhafte Anwesenheit den Process unterhalten und steigern.

Von parasitär beim Menschen vorkommenden **Sporozoen** sind die **Coccidien** zu nennen. Sie sind (Leuckardt) in der Jugend hüllenlose Bewohner von Epithelien. Nach Abschluss ihres Wachsthums umgeben sie sich mit einer Schale. In diesem Zustande verlassen sie ihre Lagerstätte, meist auch ihren Wirth und bilden aus ihrem Inhalt Sporen, welche Körnerhaufen und eigenthümliche stäbchenförmige Embryonalformen enthalten. Die Sporen sind rundlich

oder ovoid. **Coccidium oviforme** (Fig. 129) ist ein Schmarotzer des Darmes und der Gallengänge, welcher besonders bei Kaninchen vorkommt. In einigen Fällen ist er auch beim Menschen beobachtet worden. In der Leber der Kaninchen führt seine Invasion zur Bildung weisser Knoten, welche die Grösse einer Haselnuss erreichen können. Die Knoten enthalten eine käsige, eitrige Masse, in welcher das Coccidium in grossen Mengen liegt. Dasselbe ist oval, der körnige Leibesinhalt bald gleichmässig durch den ganzen Innenraum vertheilt, bald zu einer kugelförmigen Masse (Fig. 129) zusammengeballt. Sie werden oft auch als Psorospermien und die Knoten als Psorospermienknoten bezeichnet. Richtiger ist es diese Bezeichnung nur für die im Inneren der Coccidien sich entwickelnden Sporen mit den eingeschlossenen gekrümmten Stäbchen anzuwenden. Die Veränderungen, welche die Coccidien in der Leber des Menschen verursachten, waren in den wenigen beobachteten Fällen ähnlich den in der Kaninchenleber vorkommenden.



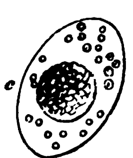


Fig. 129. Coccidien aus der Leber des Menschen, *a* bei 300facher, *b* und *c* bei 1000facher Vergrösserung (Leuckart).

Sehr mangelhaft sind unsere Kenntnisse über die Bedeutung der sogen. **Miescher'schen Schläuche** oder **Rainey'schen Körperchen.** Es sind dies schlauchförmige, in den Muskeln des Schweines, des Rindes, des Schafes und der Mäuse nicht selten vorkommende Gebilde, deren Inhalt aus zahllosen kleinen, ovalen oder nierenförmigen Körperchen besteht. Von einer schädlichen Einwirkung ihres Genusses auf die Gesundheit des Menschen ist nichts bekannt.

Literatur über Rhizopoden: Lösch, *Virch. Arch. 65. Bd.*; Auerbach, *Zeitschr. f. wiss. Zool. VII*; Mereschowsky, *Arch. f. mikrosk. Anat. XVI. 1878.*

Literatur über Infusorien: Ehrenberg, *Die Infusionsthierchen. Leipzig 1838*; Stein, *Der Organismus der Infusorien. Leipzig 1867—1878.* Bütschli, *Zeitschr. f. wiss. Zool. XXX*; Davaine, *Dict. encyclop. des sc. méd. Art. Monadiens 1874* und *Traité des Entozoaires*; Lambl, *Cercomonas et Echinococcus in hepate hominis, Russ. med. Bericht 1875*; Zenker, *Cercomonas intestinalis, D. Zeitschr. f. prakt. Med. 1878*; Lösch, l. c.; Kölliker u. Scanzoni, *Ueb. Trichomonas in Scanzoni's Beitr. z. Geburtskunde. Würzb. 1855*; Hausmann, *Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane. Berlin 1870*; Hennig, *Der Katarrh d. weibl. Sexualorg. Leipzig 1870*; Marchand, *Ueber Trichomonas intest. Virch. Arch. 64. Bd.*; Malmsten, *Ueb. Balantidium coli, Virch. Arch. 12. Bd.*; Stieda, *Ueb. Balantid.* ib. *35. Bd*; Grassi, *Arch. ital. de biol. II u. III.*

Letzterer beschreibt eine grosse Zahl von endoparasitären Protisten aus den Klassen der Sporozoa, der Lobosa, der Flagellata und der Ciliata, welche er im Darmkanal des Menschen, verschiedener Mäusearten, der Maulwurfsgrille, des Frosches, der Kröte, des Laubfrosches, der Katze, des Haushahnes, des Maikäfers, sowie von Fliegen, Eidechsen und Schaben gefunden hat. Er bespricht zugleich auch die einschlägige Literatur.

Literatur über Coccidien und Psorospermien: LEUCKART, *Die Parasiten des Menschen, 2. Aufl.;* LIEBERKÜHN, *Arch. f. Anat. u. Physiol. 1854;* EIMER, *Ueber die ei- oder kugelförmigen Psorospermien d. Wirbelthiere. Würzb. 1870;* KLEBS, *Virch. Arch. 16. Bd.;* STIEDA, *Ueber die Psorospermien der Kaninchenleber, Virch. Arch. 32. Bd.;* WALDENBURG, *ebenda 40. Bd.;* RIVOLTA, *Dei parassiti vegetali, Torino 1873.*

Literatur über die Miescher'schen Schläuche: MIESCHER, *Verh. d. naturforsch. Ges. zu Basel 1843;* HESSLING, *Zeitschr. f. wissensch. Zool. V;* RAINEY, *Philosoph. Transact. 1857 T. 147;* MANZ, *Arch. f. mikrosk. Anat. III 1867.*

Nach unseren bisherigen Kenntnissen spielen die zu den Protozoen gehörenden Parasiten als Krankheitserreger keine bedeutsame Rolle; es ist indessen nicht unmöglich, dass genauere Untersuchungen noch Unerwartetes zu Tage fördern werden. Anzeichen hierfür liegen insofern vor, als thierische Mikro-Organismen mehrfach als Blutparasiten von Wirbelthieren beobachtet sind. So beschreibt z. B. RÄTTIG (*I. D. Berlin 1875*) flimmernde Infusorien aus dem Froschblut. KLEBS (*Art. Flagellatae in Eulenburg's Realencyclopädie der med. Wissensch.*) hat im Blute Scorbutischer kleinste Organismen gesehen, die er zu den Infusorien zählt und als Cercomonas globulus und C. navicula bezeichnet. LIEBERKÜHN (*Ueber Bewegungserscheinungen der Zellen. Marburg 1870*) fand in dem Froschblut eine Amoebe (A. rotatoria). LEWIS (*Quart. Journ. of mikroskop. Sc. XIX 1879*) fand im Rattenblut, O. WITTICH (*Centralbl. f. med. Wissensch. Nr. 4, 1881*) im Blute von Hamstern Gebilde, welche den Froschspermatozoen sehr ähnlich waren und sich lebhaft bewegten. KOCH (*Mittheilungen a. d. kaiserl. Gesundh.-Amte. Berlin 1881*) beschreibt aus dem Blute von Hamstern spindelförmige granulirt aussehende Körper, die an einem Ende eine oder zwei lange Geiseln tragen. Er erklärt sie für Geiselmonaden. MITROPHANOW sah (*Biolog. Centralbl. III. Nr. 2 1883*) im Blute des Schlammpeizgers einen kleinen wurmartigen, mit einer spiraligen Membran und einer Geisel versehenen Organismus, ähnlich dem von LEWIS aus Rattenblut beschriebenen und bezeichnet ihn als Haematomonas cobitis.

Register

zum

Allgemeinen Theil.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

